

Manual Washington[®] de medicina interna hospitalaria

DEPARTMENT OF MEDICINE
WASHINGTON UNIVERSITY
SCHOOL OF MEDICINE
ST. LOUIS, MISSOURI

 Washington[®]
University in St. Louis
SCHOOL OF MEDICINE

booksmedicos.org

3.^ª EDICION

Thomas M. Ciesielski
Thomas M. De Fer

 Wolters Kluwer



Manual Washington®

de medicina interna hospitalaria

3.^a edición

Editor

Thomas M. Ciesielski, MD

Instructor in Medicine
Division of Medical Education
Washington University School of
Medicine
St. Louis, Missouri

Editor de la serie

Thomas M. De Fer, MD

Professor of Medicine
Division of Medical Education
Washington University School of
Medicine
St. Louis, Missouri



Wolters Kluwer

Philadelphia, Baltimore, New York, London,
Buenos Aires, Hong Kong, Sydney, Tokyo

Av. Carrilet, 3, 9.^a planta, Edificio D - Ciutat de la Justícia
08902 L'Hospitalet de Llobregat
Barcelona (España)
Tel.: 93 344 47 18
Fax: 93 344 47 16
Correo electrónico: consultas@wolterskluwer.com

Revisión científica

Jaime Camacho Aguilera

Internista, Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”
Maestro en Educación, Universidad Anáhuac, México

Traducción

Martha Elena Araiza

Médica cirujana, traductora especializada

Dirección editorial: Carlos Mendoza

Editor de desarrollo: Karen Estrada

Gerente de mercadotecnia: Juan Carlos García

Cuidado de la edición: Salvador Rodríguez

Maquetación: Itzel Ramírez

Creación de portada: Jesús Esteban Mendoza Murillo

Impresión: C&C Offset-China/ Impreso en China

Se han adoptado las medidas oportunas para confirmar la exactitud de la información presentada y describir la práctica más aceptada. No obstante, los autores, los redactores y el editor no son responsables de los errores u omisiones del texto ni de las consecuencias que se deriven de la aplicación de la información que incluye, y no dan ninguna garantía, explícita o implícita, sobre la actualidad, integridad o exactitud del contenido de la publicación. Esta publicación contiene información general relacionada con tratamientos y asistencia médica que no debería utilizarse en pacientes individuales sin antes contar con el consejo de un profesional médico, ya que los tratamientos clínicos que se describen no pueden considerarse recomendaciones absolutas y universales.

El editor ha hecho todo lo posible para confirmar y respetar la procedencia del material que se reproduce en este libro y su copyright. En caso de error u omisión, se enmendará en cuanto sea posible. Algunos fármacos y productos sanitarios que se presentan en esta publicación sólo tienen la aprobación de la Food and Drug Administration (FDA) para uso limitado al ámbito experimental. Compete al profesional sanitario averiguar la situación de cada fármaco o producto sanitario que pretenda utilizar en su práctica clínica, por lo que aconsejamos consultar con las autoridades sanitarias competentes.

Derecho a la propiedad intelectual (C. P. Art. 270)

Se considera delito reproducir, plagiar, distribuir o comunicar públicamente, en todo o en parte, con ánimo de lucro y en perjuicio de terceros, una obra literaria, artística o científica, o su transformación, interpretación o ejecución artística fijada en cualquier tipo de soporte o comunicada a través de cualquier medio, sin la autorización de los titulares de los correspondientes derechos de propiedad intelectual o de sus cesionarios.

Reservados todos los derechos.

Copyright de la edición en español © 2018 Wolters Kluwer

ISBN de la edición en español: 978-84-17033-04-0

Depósito legal: M-17186-2017

Edición en español de la obra original en lengua inglesa *The Washington Manual*® *General Internal Medicine Consult*, 3.^a edición, de Thomas M. Ciesielski y Thomas M. De Fer, publicada por Wolters Kluwer

Copyright © 2017 Wolters Kluwer

Two Commerce Square

2001 Market Street

Philadelphia, PA 19103

ISBN de la edición original: 978-1-4963-4632-2

*A mi familia – Helen, Jack y Charlotte – por su apoyo durante este proceso,
y a la Dra. Paula Ford Ciesielski y al finado Dr. Peter Ford,
por ser mis primeros mentores y enseñarme que en el centro
de todo está el paciente.*



Colaboradores

Surachai Amornsawadwattana, MD

Fellow
Division of Gastroenterology
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Anna Arroyo-Plasencia, MD

Assistant Professor of Medicine
Division of Hospital Medicine
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Rachel H. Bardowell, MD

Assistant Professor of Medicine
Division of Hospital Medicine
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Natalie C. Battle, MD

Instructor in Medicine
Division of Hospital Medicine
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Melvin Blanchard, MD

Professor of Medicine
Division of Medical Education
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Merilda O. Blanco-Guzman, MD

Fellow
Division of Infectious Diseases
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Jaimie E. Bolda, MD

Resident
Division of Medical Education
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Indra Bole, MD

Resident
Division of Medical Education
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Steven H. Borson, MD

Resident
Division of Medical Education
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Kelly M. Carlson, MD

Instructor in Medicine
Division of Hospital Medicine
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Courtney D. Chrisler, MD

Instructor in Medicine
Division of Infectious Diseases
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Thomas M. Ciesielski, MD

Instructor in Medicine
Division of Medical Education
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Geoffrey Cislo, MD

Assistant Professor of Medicine
Division of Medical Education
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

William E. Clutter, MD

Associate Professor of Medicine
Division of Medical Education
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

John J. Cras, MD

Assistant Professor of Medicine
Division of Hospital Medicine
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Stacy Dai, MD

Resident
Division of Medical Education
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Thomas M. De Fer, MD

Professor of Medicine
Division of Medical Education
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Melissa DeFoe, MD

Resident
Division of Medical Education
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Erik R. Dubberke, MD

Associate Professor of Medicine
Division of Infectious Diseases
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Gerome V. Escota, MD

Assistant Professor of Medicine
Division of Infectious Diseases
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

M. Phillip Fejleh, MD

Resident
Division of Medical Education
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Emily Fondahn, MD

Assistant Professor of Medicine
Division of Medical Education
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

James Matthew Freer, MD

Assistant Professor of Medicine
Division of Hospital Medicine
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Mark A. Gdowski, MD

Instructor in Medicine
Division of Medical Education
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Anuradha Godishala, MD

Instructor in Medicine
Division of Hospital Medicine
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Scott R. Goldsmith, MD

Resident
Division of Medical Education
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Walter B. Gribben, MD

Instructor in Medicine
Division of Hospital Medicine
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Patrick M. Grierson, MD, PhD

Resident
Division of Medical Education
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Stephen Hasak, MD

Resident
Division of Medical Education
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Kevin Hsueh, MD

Instructor in Medicine
Division of Infectious Diseases
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Brett W. Jagger, MD

Fellow
Division of Infectious Diseases
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Sushma Jonna, MD

Resident
Division of Medical Education
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Caroline H. Kahle, MD

Assistant Professor of Medicine
Division of Hospital Medicine
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Asrar Khan, MD

Resident
Division of Medical Education
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Yevgeniy Khariton, MD

Resident
Division of Medical Education
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Gina N. LaRossa, MD

Assistant Professor of Medicine
Division of Hospital Medicine
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Eileen M. Lee, MD

Assistant Professor of Medicine
Division of Hospital Medicine
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Lauren S. Levine, MD

Resident
Division of Medical Education
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Stephen Y. Liang, MD

Assistant Professor of Medicine
Division of Infectious Diseases
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Chien-Jung Lin, MD

Resident
Division of Medical Education
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Michael Y. Lin, MD

Associate Professor of Medicine
Division of Hospital Medicine
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

David B. Liss, MD

Fellow
Division of Emergency Medicine
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Adam Littich, MD

Instructor in Medicine
Division of Hospital Medicine
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Robert J. Mahoney, MD

Associate Professor of Medicine
Division of Hospital Medicine
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

George Mansour, MD

Instructor in Medicine
Division of Hospital Medicine
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Caline S. Mattar, MD

Fellow
Division of Infectious Diseases
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Rachel K. McDonald, MD

Fellow
Division of Pulmonary Medicine
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Cheryl R. McDonough, MD

Instructor in Medicine
Division of Hospital Medicine
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Adam V. Meyer, MD

Assistant Professor of Medicine
Division of Hospital Medicine
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Jennifer M. Monroy, MD

Assistant Professor of Medicine
Division of Immunology
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Monalisa Mullick, MD

Assistant Professor of Medicine
Division of Hospital Medicine
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Lemuel R. Non, MD

Fellow
Division of Infectious Diseases
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Devin C. Odom, MD

Instructor in Medicine
Division of Hospital Medicine
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Anupam S. Pande, MD

Fellow
Division of Infectious Diseases
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Shadi Parsaei, MD

Instructor in Medicine
Division of Infectious Diseases
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Vaiibhav Patel, MD

Resident
Division of Medical Education
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Ashish Rastogi, MD

Resident
Division of Medical Education
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Erin L. Reigh, MD

Fellow
Division of Allergy and Immunology
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Hilary E. L. Reno, MD

Assistant Professor of Medicine
Division of Infectious Diseases
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Lois F. Richard, MD

Assistant Professor of Medicine
Division of Hospital Medicine
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Myra L. Rubio, MD

Associate Professor of Medicine
Division of Hospital Medicine
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Joshua M. Saef, MD

Resident
Division of Medical Education
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Maanasi Samant, MD

Resident
Division of Medical Education
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Yeshika Sharma, MD

Resident
Division of Medical Education
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Mosmi Surati, MD

Instructor in Medicine
Division of Hospital Medicine
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Happy D. Thakkar, MD

Resident
Division of Medical Education
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Mark S. Thielke, MD

Associate Professor of Medicine
Division of Hospital Medicine
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Megan E. Wren, MD

Associate Professor of Medicine
Division of Medical Education
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri



Nota

El conocimiento médico crece a un ritmo exponencial, y los médicos son bombardeados con información nueva a un paso que muchos consideran abrumador. La serie de consulta de subespecialidad del *Manual Washington[®] de subespecialidades clínicas* se desarrolló en este contexto para internos, residentes, estudiantes de medicina y otros profesionales que necesitan información clínica práctica y accesible. Por lo tanto, este manual representa un recurso importante en una era con sobrecarga de información.

Quisiera reconocer a los autores y editores que colaboraron en este libro, en particular al editor del manual, Thomas M. Ciesielski, MD, y al editor de la serie, Thomas M. De Fer, MD. También quisiera reconocer Melvin Blanchard, MD. Asimismo quisiera agradecer a Melvin Blanchard, MD, Chief of the Division of Medical Education en el Department of Medicine de la Washington University, por su guía y asesoría.

Los esfuerzos y habilidad sobresalientes de los autores principales son evidentes en la calidad del producto final. Confío en que esta serie, incluido *Manual Washington[®] de medicina interna hospitalaria*, cumplirá este objetivo de proporcionar conocimiento práctico que pueda aplicarse de manera directa para mejorar la atención del paciente.

Victoria Fraser, MD

Adolphus Busch Professor of Medicine
Chairman of Medicine
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri



Prefacio

Me complace presentar esta tercera edición del *Manual Washington*[®] de medicina interna hospitalaria. Este manual está creado, sobre todo, para residentes que realizan consultas a pacientes hospitalizados, para estudiantes de medicina que trabajan en un servicio hospitalario de medicina interna y para especialistas que buscan información sobre aspectos de la medicina interna general. Esta nueva edición conserva la estructura general del texto, pero incluye una actualización extensiva, así como un capítulo nuevo de enfermedad tromboembólica venosa.

Este manual no constituye una revisión profunda de la medicina interna hospitalaria ya que no es posible abarcar los problemas que enfrentan los médicos hospitalarios hoy en día en un manual de este tamaño. El alcance del contenido se eligió, sobre todo, con base en las consultas de medicina interna general más frecuentes en el Barnes-Jewish Hospital y la Washington University School of Medicine. Esto permite enfocar y dar equilibrio al contenido para proporcionar información adecuada en un texto clínico legible de tamaño práctico. Esperamos haber alcanzado ese balance.

Este manual forma parte de la serie *Manual Washington*[®] de subespecialidades clínicas publicado por la Washington University y Lippincott Williams & Wilkins. Los capítulos están escritos por residentes, colegas y por la facultad de la Washington University School of Medicine. Algunos de los contenidos incluidos fueron adaptados a este libro de nuestros otros manuales y publicaciones.

El tratamiento médico de muchos problemas frecuentes se mantiene como un área de debate y discusión continuos. Esto permite que nuestra profesión sea progresiva, dinámica e interesante. También significa que no todos los médicos estarán de acuerdo con el tratamiento, incluso en los encuentros clínicos más frecuentes. Los lineamientos propuestos en esta obra son los seguidos en nuestros propios servicios clínicos o representan las opciones terapéuticas más aceptadas con base en la evidencia disponible. En temas sujetos a un intenso debate, elegimos presentar la evidencia clínica apropiada y, cuando era posible, los lineamientos oficiales recomendados por las principales organizaciones médicas. Sin embargo, los médicos deben decidir cuáles evaluaciones e intervenciones son las más apropiadas.

Hay muchas personas a quienes me gustaría extender un agradecimiento por la creación de este manual. Primero, a la Chairman of Medicine, la Dra. Victoria Fraser, que ha sido un increíble modelo en la atención al paciente, liderazgo, investigación y

educación. Al Dr. Melvin Blanchard, Division Chief, quien ha sido fundamental para mi éxito y para el desarrollo de mi carrera. Al Dr. Tom De Fer que ofreció una guía excepcional en todo este proceso. Asimismo, quisiera agradecer a todos los autores colaboradores y editores por su intenso trabajo y dedicación. Por último, a Katie Sharp quien también ha sido un apoyo maravilloso.

T. M. C.



Tabla de contenido

Colaboradores

Nota

Prefacio

Principios generales de consulta

Caroline H. Kahle y Gina N. LaRossa

Parte I. Aspectos generales

1. Aproximación a la atención perioperatoria
Adam V. Meyer y Rachel H. Bardowell
2. Evaluación del edema
Yevgeniy Khariton y Lois F. Richard

Parte II. Cardiovascular

3. Evaluación del paciente con dolor torácico
Anuradha Godishala
4. Síndromes coronarios agudos
Adam Littich
5. Evaluación del paciente con síncope
James Matthew Freer
6. Tratamiento de la insuficiencia cardíaca
Mark A. Gdowski
7. Fibrilación auricular
Kelly M. Carlson

8. Anticoagulación y cirugía
Happy D. Thakkar y Mark S. Thielke

Parte III. Pulmonar

9. Disnea
Rachel H. Bardowell y Adam V. Meyer
10. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
Maanasi Samant y Thomas M. Ciesielski
11. Asma
Jaimie E. Bolda y Walter B. Gribben
12. Nódulo pulmonar solitario
Rachel K. McDonald y Thomas M. Ciesielski

Parte IV. Gastroenterología

13. Evaluación de náusea y vómito
Cheryl R. McDonough
14. Evaluación de la hemorragia gastrointestinal
Cheryl R. McDonough
15. Evaluación del dolor abdominal
Surachai Amornsawadwattana
16. Estrategia ante las enzimas hepáticas anormales
James Matthew Freer

Parte V. Nefrología

17. Conducta ante la lesión renal aguda
Joshua M. Saef y Melvin Blanchard
18. Conducta ante la hiperpotasemia y la hipopotasemia
Stacy Dai y Melvin Blanchard
19. Conducta ante la hipernatremia y la hiponatremia
Asrar Khan y John J. Cras

- 20.** Evaluación del paciente con hematuria
Melissa DeFoe y Melvin Blanchard

Parte VI. Infectología

- 21.** Neumonía
Indra Bole y Mark S. Thaelke
- 22.** Infecciones de vías urinarias
Caline S. Mattar y Stephen Y. Liang
- 23.** Celulitis
Brett W. Jagger y Myra L. Rubio
- 24.** Osteomielitis
Kevin Hsueh
- 25.** Evaluación del paciente con fiebre
Anupam S. Pande y Stephen Y. Liang
- 26.** Bacteremia
Shadi Parsaei
- 27.** Infecciones por catéter intravascular
Lemuel R. Non y Gerome V. Escota
- 28.** Endocarditis
Courtney D. Chrisler
- 29.** Meningitis
Steven H. Borson y Hilary E. L. Reno

Parte VII. Neurología

- 30.** Conducta ante el estado mental alterado
Vaiibhav Patel y Thomas M. De Fer
- 31.** Evaluación del paciente con vértigo
Yeshika Sharma y Robert J. Mahoney
- 32.** Evaluación del soplo carotídeo

Chien-Jung Lin y Megan E. Wren

Parte VIII. Hematología

33. Conducta ante la anemia

Devin C. Odom

34. Trombocitopenia

Scott R. Goldsmith y George Mansour

35. Conducta ante la prolongación del tiempo de protrombina/tiempo parcial de tromboplastina

Patrick M. Grierson y Natalie C. Battle

36. Tromboembolia venosa

Ashish Rastogi y Emily Fondahn

Parte IX. Oncología

37. Control del dolor en el paciente con cáncer

Eileen M. Lee

38. Fiebre neutropénica

Merilda O. Blanco-Guzman y Erik R. Dubberke

Parte X. Endocrinología

39. Tratamiento intrahospitalario de la diabetes

Sushma Jonna y Michael Y. Lin

40. Enfermedades tiroideas

Monalisa Mullick

41. Insuficiencia suprarrenal

M. Phillip Fejleh y Mark S. Thielke

42. Conducta ante un incidentaloma suprarrenal

Lauren S. Levine y William E. Clutter

Parte XI. Reumatología

43. Evaluación del paciente con anticuerpos antinucleares

Adam Littich

44. Evaluación del dolor lumbar

Mosmi Surati

Parte XII. Alergia e inmunología

45. Anafilaxia

Erin L. Reigh y Jennifer M. Monroy

46. Reacciones farmacológicas

Jennifer M. Monroy

Parte XIII. Toxicología

47. Abstinencia alcohólica

Stephen Hasak and Geoffrey Cislo

48. Toxicología general e intoxicación y abstinencia de opioides

David B. Liss y Anna Arroyo-Plasencia

Índice analítico



Principios generales de consulta



Caroline H. Kahle y Gina N. LaRossa

INTRODUCCIÓN

En esencia, la consulta médica es la aplicación del conocimiento de la medicina interna en pacientes que están al cuidado de médicos sin entrenamiento en ese campo. Aunque parece sencillo, la prestación de este servicio a veces puede ser engorrosa y difícil, desde el punto de vista político. Los contratiempos frecuentes incluyen desacuerdos sobre la importancia relativa de los problemas médicos en comparación con el motivo por el que el paciente recibe tratamiento del especialista, mala comunicación entre el médico referente y el consultor, y falta de comodidad para tratar la enfermedad médica en presencia de un problema “no médico” concurrente. Es deber del médico consultor superar estas barreras y mejorar la atención al paciente. Goldman y cols.¹ sugirieron algunos principios guía para la consulta médica efectiva en sus “Diez Mandamientos”. Estos conceptos forman la base de la siguiente estrategia sugerida para la consulta.

PRINCIPIOS GENERALES

Identificar la pregunta que se formula

Esta es la primera y más importante tarea cuando se proporciona un servicio de consulta. Aunque el problema puede parecer obvio, pueden existir desacuerdos entre el médico referente y el médico consultor sobre la pregunta clínica. La comunicación directa entre los servicios es esencial para evitar esta dificultad. Aunque puede ser frecuente, las solicitudes de interconsulta colocadas en el expediente (y luego solicitadas por una secretaria) no deben ser la única forma de comunicación inicial entre los servicios referente y consultor. Lo ideal es que el servicio solicitante haga una llamada directa. De no ser así, es deber del consultor comunicarse con el médico referente para discutir la situación clínica y la pregunta resultante.

No es raro que la pregunta clínica sea algo vaga en un principio y a menudo esto es causa de frustración para los consultores médicos. Sin embargo, debe recordarse que quizá el problema preciso no es claro para el médico que solicita la consulta. En realidad,

esta puede ser la razón por la que se requiere la consulta. Como se mencionó, la comunicación directa entre los médicos implicados es esencial para resolver estas dificultades. Una serie de preguntas diplomáticas por parte del consultor pueden ayudar a aclarar el problema:

- ¿Cuál es el problema por el que usted atiende al paciente y cuál es el estado actual de dicho problema?
- ¿Cuáles son los antecedentes médicos del paciente y alguno de ellos está fuera de control?
- ¿Presenta el paciente algún problema nuevo?
- ¿Cuáles son sus preocupaciones principales y existe algún problema en el que debemos enfocarnos?
- ¿Cuál es la mejor manera en que puedo ayudarlo?

En ocasiones, el servicio solicitante no puede formular una pregunta precisa, incluso con la exploración mencionada. Es importante aceptar que el médico y el paciente necesitan su experiencia en esta situación para evitar la frustración. Una evaluación inicial minuciosa del paciente casi siempre revela en qué puede ser útil el internista y dónde deben enfocarse los esfuerzos subsiguientes.

En ocasiones, después de la conversación introductoria con el médico referente quedará claro que el problema clínico está fuera del alcance de la práctica de un internista general. Por ejemplo, si un paciente parece sufrir un infarto miocárdico con elevación del segmento ST, no hay que retrasar la consulta con el cardiólogo al revisar el caso primero. En estas circunstancias, es adecuada la asistencia para coordinar la consulta oportuna con el subespecialista necesario. Sin embargo, es más frecuente que no esté clara la situación en la que la consulta con el internista general sea necesaria y provechosa. En esta circunstancia, se debe errar en favor de la cautela y evaluar al paciente. Es mucho más probable que esto derive en las decisiones apropiadas.

Identificar la urgencia

Aunque todas las consultas deben hacerse de manera oportuna, está claro que algunas son más urgentes que otras. Esto es muy importante con respecto a las solicitudes de consulta en horas inhábiles. Por supuesto, las consultas urgentes deben atenderse con apremio sin importar la hora del día. Sin embargo, algunos casos pueden posponerse hasta las horas laborales. Por lo general, la discusión sobre el estado clínico del paciente con el servicio solicitante es la mejor manera de determinar la conducta apropiada. Sin embargo, la clasificación adecuada puede ser difícil, sobre todo cuando el servicio referente no conoce el tratamiento del problema para el que se solicita la consulta. En estas circunstancias casi siempre es necesario evaluar al paciente. Al margen de esto, debe informarse al médico referente el marco temporal en el que puede esperar la consulta.

Hay ocasiones en las que la consulta implica una urgencia relativa por problemas no

clínicos, como la programación quirúrgica. Aunque estas consultas no siempre pueden hacerse de manera realmente urgente, la consulta debe hacerse lo antes posible. Hay que tener presente que es el paciente quien sufre más si una cirugía se cancela o se retrasa su egreso porque hay una consulta de medicina interna pendiente.

Buscar por usted mismo

Las recomendaciones derivadas de una consulta médica deben provenir de una evaluación minuciosa del paciente por parte del consultor. Es responsabilidad del internista consultor recopilar y revisar de manera independiente la información clínica relevante. Hay que realizar un interrogatorio médico y exploración física aislados y es preciso revisar los registros y datos de laboratorio relevantes en la fuente primaria.

Aunque esto puede llevar mucho tiempo, con frecuencia se obtiene información importante que no se había reconocido antes. Nunca confíe en los hallazgos de otros, esto podría conducir a suposiciones falsas y recomendaciones inapropiadas.

Ser tan breve como sea adecuado

Las notas de consulta demasiado largas con recomendaciones muy extensas y complicadas serán difíciles de interpretar para el servicio referente. Esto siempre conducirá a la implementación deficiente de las recomendaciones proporcionadas en la consulta. Un interrogatorio y exploración física sucintos con un diagnóstico diferencial conciso y recomendaciones claras serán más fáciles de seguir para el médico solicitante.

Ser específico

Aunque la brevedad es importante, también lo es la claridad en las recomendaciones para el tratamiento. Es importante asegurarse de señalar con claridad el problema médico en cuestión y que el tratamiento recomendado sea explícito. No debe asumirse que el médico referente está familiarizado con opciones de fármacos y dosis, por ejemplo. Deben indicarse medicamentos y dosis precisos (p. ej., iniciar carvedilol 3.125 mg c/12 h por vía oral, en lugar de iniciar un bloqueador β). De igual manera, deben indicarse las pruebas de laboratorio específicas recomendadas

Proporcionar planes de contingencia

En la medicina es frecuente que las estrategias terapéuticas iniciales no siempre tengan éxito y que las pruebas recomendadas tengan resultados anormales. A menos que quiera ser llamado con cada problema (o peor aún, constatar que los problemas no se resolvieron al valorar de nuevo al paciente), estas situaciones deben anticiparse, con recomendaciones para su tratamiento. Por supuesto que al seguir el principio de la brevedad, no es posible resolver cada eventualidad. Hay que enfocarse en lo más probable y dejar la información de contacto en caso que surjan preguntas.

Respetar su territorio

Como internistas generales, los consultores, a menudo, sienten la obligación de resolver todos los problemas del paciente. Sin embargo, en el papel de consultor es más importante resolver la pregunta formulada, y con frecuencia, dejar otros problemas menos importantes para resolverlos más tarde. Por supuesto que en caso de descubrir un problema urgente no relacionado con el motivo de la consulta, es adecuado resolverlo. Decidir qué es importante resolver y qué no, sobre todo con las preocupaciones medicolegales presentes en todo momento, es parte del arte de ser un consultor. Por lo general, estos dilemas se resuelven con la comunicación adecuada con el servicio primario y la disposición del seguimiento apropiado para problemas no resueltos.

Un aspecto relacionado es determinar el alcance del papel del consultor en la atención del paciente. Por ejemplo, ¿debe escribir indicaciones el consultor? ¿Quién revisará los resultados de laboratorio esperados durante las horas inhábiles? Es primordial determinar las expectativas del servicio referente para resolver estas preguntas. La atención deficiente del paciente y los problemas graves de responsabilidad legal son una posibilidad cuando estas preguntas no se responden. Cabe recalcar que no hay sustituto para una buena comunicación entre médicos.

Enseñar con tacto

A menudo, los servicios solicitan consultas médicas para resolver problemas médicos no complicados. Debe recordarse que los médicos que solicitan las consultas no tienen entrenamiento en medicina interna. Por lo tanto, es probable que aquello que el consultor considera problemas médicos claros, no lo parezcan tanto para el servicio solicitante. ¡Si se sintieran cómodos en la corrección del problema, no habrían solicitado la consulta! En estas situaciones, el internista consultor debe compartir su conocimiento con elegancia. La condescendencia nunca es apropiada.

Seguimiento

La mayoría de las consultas médicas requieren al menos una visita de seguimiento, cuando no varias. En muchos casos, el diagnóstico permanece en duda o es necesario valorar los resultados de los tratamientos recomendados. Además, la observancia de las recomendaciones mejora cuando se hacen visitas de seguimiento. En caso de problemas con la observancia por parte del servicio primario, deben resolverse con una discusión directa. Por lo general, existen razones bien fundadas para no seguir las recomendaciones, aunque esto también puede ser resultado de un simple descuido. La mejor forma de resolver ambos casos es con una conversación sencilla, más que con notas en el expediente. En los hospitales de enseñanza a veces es necesario acudir a las conversaciones de atención para resolver conflictos. Nunca deben hacerse comentarios desdeñosos en el expediente.

Comunicación, comunicación, comunicación

Pocas cosas son más importantes que la comunicación entre los médicos que atienden al mismo paciente. Pueden resolverse muchas preguntas y evitarse muchos problemas si los

médicos hablan directamente entre ellos. Muchas instituciones tienen un sesgo cultural en contra de llamar o enviar mensajes a otros médicos. Los autores consideran que esto no va en favor de los intereses del paciente y debe evitarse. Las recomendaciones para el tratamiento, sobre todo si se consideran críticas, deben comunicarse de manera directa al médico solicitante. No debe asumirse que una nota de consulta será leída de manera oportuna. Como se ha recalcado a lo largo de este capítulo, nada sustituye la comunicación personal.

CONCLUSIÓN

El cumplimiento de los principios descritos ayudará a completar con éxito la consulta de medicina interna. Sin embargo, no se trató el último problema indicado como barrera a la consulta de medicina interna en el párrafo introductorio de este capítulo: la falta de comodidad del médico consultor para corregir problemas médicos mientras el paciente recibe tratamiento para otra enfermedad. Los autores de este manual esperan que los capítulos siguientes permitan a los lectores salvar este obstáculo mientras buscan mejorar la atención del paciente en el papel de consultor internista.

REFERENCIA

. Goldman L, Lee T, Rudd P. Ten commandments for effective consultations. *Arch Intern Med* 1983;143:1753.



Aspectos generales



Aproximación a la atención perioperatoria

1

Adam V. Meyer y Rachel H. Bardowell

INTRODUCCIÓN

- El objetivo principal de la evaluación preoperatoria es identificar a los pacientes con riesgo alto de morbilidad y mortalidad perioperatorias.
- La tarea del equipo médico consultor es estratificar el riesgo de los pacientes, identificar la necesidad de una evaluación adicional, prescribir intervenciones posibles y optimizar las enfermedades médicas crónicas para mitigar el riesgo.
- Las consultas preoperatorias, a menudo, se enfocan en evaluar el riesgo cardíaco, pero es indispensable recordar que los resultados deficientes pueden ser consecuencia de algún padecimiento significativo en otros sistemas orgánicos. Por lo tanto, es necesario realizar una evaluación completa del paciente para proporcionar una atención perioperatoria óptima.

Evaluación cardíaca preoperatoria

PRINCIPIOS GENERALES

Epidemiología

- De los 200 millones de cirugías que se realizan en todo el mundo cada año, un millón de pacientes muere en el periodo posoperatorio de 30 días.¹ Según la definición de complicación cardíaca, el tipo de operación no cardíaca realizada y la población estudiada, las tasas de complicaciones cardíacas pueden ser de hasta 5%.²
- Entre quienes presentan un infarto miocárdico (IM) perioperatorio, el riesgo calculado de mortalidad intrahospitalaria es de 10% a 15%.³

Fisiopatología

- Los datos de necropsias sugieren que los IM perioperatorios letales ocurren por los mismos mecanismos que los IM no perioperatorios.⁴

- Se han documentado IM tipo 1 (rotura de placa) y tipo 2 (discrepancia entre el suministro y demanda de oxígeno).
- La distribución entre IM tipo 1 y tipo 2 en el periodo perioperatorio no es del todo clara. Sin embargo, un estudio angiográfico encontró evidencia de rotura de placa (tipo 1) hasta en 50% de los pacientes que se someten a cirugía no cardíaca.⁵
- La fisiología de la discrepancia entre suministro y demanda de oxígeno, con frecuencia, se relaciona con taquicardia en el periodo perioperatorio.⁶ La hipotensión y la anemia también contribuyen a esto.

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

Anamnesis

El objetivo de la anamnesis es identificar factores y enfermedades concomitantes que influyan en el riesgo perioperatorio. Se han desarrollado varios modelos para estratificar el riesgo, pero en general, todos se enfocan en reconocer alguna enfermedad cardiovascular conocida o 1 de sus factores de riesgo. La provocación de signos y síntomas de cardiopatías es muy importante.

- **Evidencia de condición cardíaca activa:**
 - Angina inestable o síndrome coronario agudo.
 - IM reciente (en los 60 días anteriores, si no hubo intervención coronaria).
 - Síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) descompensada.
 - Arritmias significativas (no incluye fibrilación auricular crónica con frecuencia controlada).
 - Valvulopatía grave.
- Otros factores de riesgo significativos:
 - Enfermedad arterial coronaria (EAC) preexistente estable.
 - ICC estable.
 - Diabetes mellitus.
 - Accidente vascular cerebral (AVC) o ataque isquémico transitorio (AIT) previos.
 - Insuficiencia renal (creatinina > 1.5 o 2, según el calculador de riesgo).
 - Cirugía intraabdominal, intratorácica o vascular.

Exploración física

Es esencial efectuar una exploración física completa y poner atención especial en:

- Signos vitales, sobre todo, presión sanguínea (PS) y evidencia de **hipertensión**.
 - Por lo general, se consideran aceptables la presión arterial sistólica (PAS) < 180 y la presión arterial diastólica (PAD) < 110 mm Hg, sin aumento significativo del riesgo

cardiaco.

- Puede ser razonable retrasar la operación si la PAS es > 180 o la PAD es > 110 , si se trata de un nuevo diagnóstico de hipertensión o si hay evidencia de daño orgánico.⁷
- Soplos sugestivos de **lesiones valvulares significativas**, en especial, estenosis aórtica (EA). Se considera que las lesiones estenóticas sintomáticas, como la estenosis mitral y la EA, conllevan el riesgo más alto.
- **Estenosis aórtica (EA).**
 - La EA **sintomática** grave (superficie valvular $< 1.0 \text{ cm}^2$ o gradiente medio $\geq 40 \text{ mm Hg}$) se relaciona con aumento del IM perioperatorio y la mortalidad en 30 días.^{8,9}
 - El riesgo perioperatorio de la EA **asintomática**, moderada y grave parece menor y no se requiere otra intervención antes de una cirugía electiva de riesgo bajo o alto.^{9,10}
- **Estenosis mitral.**
 - Debe efectuar una comisurotomía percutánea con globo antes de una operación electiva en pacientes con estenosis mitral grave que cumplan con los criterios estándar para la intervención.⁹
 - Es posible realizar una operación no cardíaca de riesgo alto en pacientes con estenosis mitral grave **asintomática** que no cumplen con los criterios para intervención percutánea.⁹
- La insuficiencia mitral y la insuficiencia aórtica sintomáticas, casi siempre, son tolerables en el periodo perioperatorio y pueden tratarse con fármacos.
- En todas las lesiones valvulares significativas es importante que considere la necesidad de **profilaxis para endocarditis**.
- Evidencia de ICC [aumento de la presión venosa yugular (PVY), estertores, S3, etcétera].

Pruebas diagnósticas

Electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones

- El ECG preoperatorio de rutina no está indicado en pacientes asintomáticos antes de una operación de bajo riesgo.
- Los lineamientos de 2014 del American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) incluyen las siguientes recomendaciones:
 - Es razonable obtener un ECG preoperatorio en pacientes con EAC conocida, factores de riesgo cardíaco o cardiopatía estructural cuando se someten a una operación de alto riesgo.⁹
 - Los pacientes asintomáticos que se someten a una cirugía de alto riesgo pueden beneficiarse de un ECG basal preoperatorio, pero los estudios tienen resultados contradictorios sobre la utilidad de esto.^{9,11}

Diagnóstico por imagen

- En general, las indicaciones para la evaluación ecocardiográfica en el periodo preoperatorio no son distintas a las de situaciones no quirúrgicas. **No siempre es necesario un ecocardiograma.**
- Identificar nuevos soplos en la exploración física que sean sugestivos de valvulopatía subyacente significativa sugiere la pertinencia de realizar un ecocardiograma.
- Es fundamental que considere la valoración de la función ventricular izquierda (VI) cuando existen dudas clínicas sobre ICC no diagnosticada o agravada o sobre la nueva presencia de disnea de origen desconocido.⁹

Pruebas diagnósticas

La prueba de esfuerzo debe estar guiada por una valoración de riesgo preoperatorio, como se detalla a continuación (*véase* Estratificación del riesgo). Asimismo, la prueba de esfuerzo de rutina no está indicada en todos los pacientes que se someten a cirugía y, en general, no se recomienda para procedimientos no cardíacos de bajo riesgo.

• **Prueba de esfuerzo:**

- Los pacientes deben ser capaces de caminar en una banda y ejercitarse al 85% de la frecuencia cardíaca máxima prevista.
- El ECG debe ser interpretable. La presencia de bloqueo de rama izquierda advierte sobre la importancia de cambiar a la prueba de estrés farmacológico.
- Prueba de esfuerzo con ECG (sin imagen):
 - Aunque no se usa con frecuencia, esta prueba todavía puede ser útil.
 - No debe haber alteraciones en el ECG basal que impidan la interpretación de la prueba (por ejemplo, carga del VI, depresión del segmento ST > 1 mm).

• **Prueba de esfuerzo con imágenes** (ecocardiograma o perfusión nuclear):

- Ningún diagnóstico por imagen es claramente superior a otro para estratificar el riesgo.
- Debe considerarse la comorbilidad (por ejemplo, obesidad que impida las ventanas ecocardiográficas) y las interrogantes adicionales (por ejemplo, una valvulopatía que aumente la utilidad de la ecocardiografía) para elegir el estudio diagnóstico.

• **Prueba de estrés farmacológico:**

- Por lo general, se dispone de imagen por perfusión nuclear con vasodilatador y ecocardiografía con dobutamina.
- Ninguna tiene superioridad clara sobre la otra para estratificar el riesgo.
- Debe considerarse la comorbilidad que vuelve indeseable el uso de un fármaco determinado (por ejemplo, dobutamina en las arritmias supraventriculares o adenosina en el broncoespasmo).

Estratificación del riesgo

El ACC y la AHA publicaron lineamientos revisados para la evaluación y el manejo

cardiaco perioperatorio en 2014, los cuales se describen en la [figura 1-1](#).⁹

Paso 1: establecer la urgencia de la intervención quirúrgica.

- La cirugía urgente (menos de 6 horas) no amerita más pruebas.
- Si el tiempo lo permite, debe realizar una evaluación preoperatoria y sugerir estrategias terapéuticas.
- Es importante señalar que aunque muchas operaciones no representan una emergencia absoluta, son urgentes (de 6-24 horas) y es improbable que permitan una evaluación que requiere tiempo.

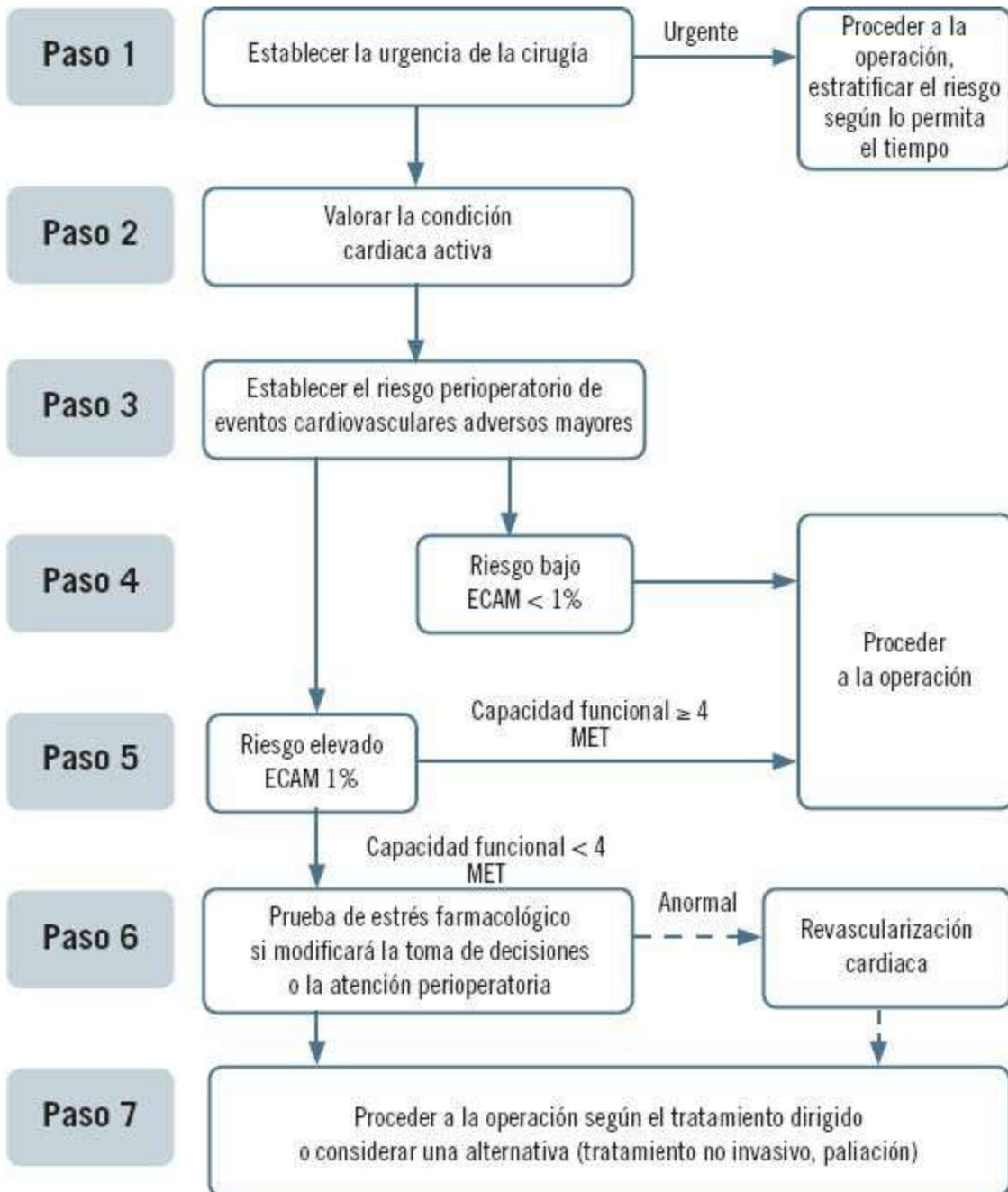


FIGURA 1-1 Algoritmo para la evaluación cardiovascular preoperatoria previa a una cirugía no cardíaca. ECAM, eventos cardiovasculares adversos mayores; MET, equivalente metabólico. (Adaptada de Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. 2014;64:e77–137).

Paso 2: valorar la condición cardíaca activa.

- Como se definió antes (véase Anamnesis):
 - Síndrome coronario agudo [IM con elevación del segmento ST (IMEST), IM sin elevación del segmento ST (IMNEST), angina inestable, IM reciente].
 - Insuficiencia cardíaca descompensada.
 - Arritmias inestables.
 - Valvulopatía grave.
- Se recomienda retrasar la operación para dar un tratamiento.

Paso 3: determinar el riesgo perioperatorio de eventos cardiovasculares adversos mayores.

- Es importante establecer los riesgos de los ECAM en el periodo perioperatorio.
- Los factores de riesgo clínicos se adaptan a partir del **Revised Cardiac Risk Index (RCRI)** ^{12–14}:
 - Cardiopatía isquémica.
 - Antecedente de AIT o AVC.
 - Antecedente de ICC.
 - Insuficiencia renal (creatinina sérica ≥ 2.0).
 - Diabetes mellitus que requiere insulina.
 - Riesgo quirúrgico, definido como cirugía intraperitoneal, intratorácica o vascular suprainguinal.
- Los pacientes con **1 o ningún factor de riesgo clínico** tienen riesgo bajo (< 0.9%) y puede procederse a la cirugía sin más pruebas.
- Los pacientes con **2 o más factores de riesgo clínicos** tienen un riesgo elevado de eventos cardiovasculares adversos, sobre todo, con la cirugía vascular. Es importante tomar en cuenta los riesgos y beneficios de pruebas cardíacas adicionales.
- Es posible que el RCRI no sea una predicción efectiva del riesgo relacionado con la cirugía vascular. ¹⁴
- Las calculadoras de riesgo del National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP) del American College of Surgeons (ACS) permiten evaluar mejor el riesgo cardíaco relacionado con la cirugía vascular. Sin embargo, la calculadora de riesgo quirúrgico tiene > 20 entradas de riesgo, lo que puede ser incómodo o inaccesible (<http://riskcalculator.facs.org/RiskCalculator/>, acceso el 7/IX/16). ^{15,16}

Paso 4: pacientes con riesgo bajo.

- La cirugía de bajo riesgo se define como una operación con un riesgo combinado del paciente y del procedimiento < 1% de ECAM.
- Por lo general, los pacientes pueden someterse a procedimientos de bajo riesgo sin una evaluación adicional.

Paso 5: evaluación de pacientes con riesgo alto.

- La cirugía de alto riesgo se define como una operación con riesgo del paciente y el procedimiento combinados > 1% de ECAM.
- Los lineamientos perioperatorios de 2014 de AHA/ACC combinaron los procedimientos antes llamados de riesgo intermedio y de riesgo alto en esta categoría debido a las recomendaciones terapéuticas similares.
- Valorar la capacidad funcional del paciente.
 - Es improbable que los pacientes con capacidad funcional adecuada, ≥ 4 equivalentes metabólicos de tarea (MET, *metabolic equivalents of task*), sufran complicaciones cardiovasculares graves y puede procederse a la operación.⁹
 - La capacidad funcional deficiente (< 4 MET) se acompaña de un mayor riesgo de eventos cardiovasculares perioperatorios.¹⁷
 - Es posible llevar a cabo un cálculo confiable de la capacidad funcional mediante el informe del propio paciente sobre sus actividades diarias.^{18,19}
 - Véase en la [tabla 1-1](#) los MET de ciertas actividades.

TABLA 1-1 EQUIVALENTES METABÓLICOS (MET) PARA CIERTAS ACTIVIDADES	
MET	Actividades representativas
≥ 4	Caminar a 4 mph (6.4 km/h) sobre piso plano, subir escaleras, subir colinas, montar en bicicleta a 8 mph (13 km/h), jugar golf, jugar bolos, lanzar una bola de beisbol o fútbol, cargar 25 libras (11 kg) (comestibles de la tienda al automóvil), limpiar el piso, barrer hojas, podar el pasto
> 7	Trotar a 5 mph (8 km/h) sobre suelo plano, cargar un objeto de 60 libras (27 kg)

Paso 6: evaluación de pacientes con riesgo alto y capacidad funcional baja o desconocida.

- Es importante desarrollar un plan para los pacientes con riesgo alto, ICAM > 1% y capacidad funcional deficiente (< 4 MET) o desconocida.
- Es factible indicar la prueba de estrés farmacológico si la información diagnóstica adicional modificará las decisiones terapéuticas.

- Cualquier plan para revascularización preoperatoria debe tomar en cuenta las limitaciones descritas a continuación.

Paso 7: proceder a la operación en pacientes con riesgo alto.

- Muchos pacientes con riesgo perioperatorio elevado se someten a cirugía sin prueba de estrés farmacológico.
- Es necesario seguir el tratamiento médico dirigido por lineamientos (TMDL) en todos los pacientes, al margen de las pruebas.
- Es fundamental considerar los tratamientos alternativos, como las medidas no invasivas o la paliación, en pacientes con el riesgo más alto de una complicación cardíaca.

TRATAMIENTO

Revascularización

Los mejores datos disponibles sobre la revascularización preoperatoria provienen del estudio CARP, el cual es un estudio prospectivo en pacientes programados para cirugía vascular.²⁰

- Todos los pacientes observados tenían EAC significativa que se evidenció en angiografía.
- Los sujetos se distribuyeron al azar para someterse a revascularización [injerto para revascularización arterial coronaria (IRAC) en 41% e intervención coronaria percutánea (ICP) en 59%] o no someterse a la revascularización.
- Las exclusiones notables de la población del estudio fueron los pacientes con compromiso significativo de la coronaria izquierda principal, disfunción VI grave, EA grave y presencia de enfermedades concomitantes severas.
- No hubo diferencia entre los grupos respecto a la incidencia de IM o muerte a los 30 días ni en la mortalidad en el seguimiento prolongado.
- **Con base en estos resultados, no se recomienda la revascularización coronaria habitual como método para reducir el riesgo perioperatorio.** Es importante que identifique a los subgrupos con riesgo alto que podrían mejorar su supervivencia con la revascularización, al margen de su necesidad de cirugía no cardíaca, según el TMDL.
- Se aplican otras consideraciones más a pacientes **que se sometieron a ICP preoperatoria:**
 - Si se usó una endoprótesis metálica desnuda, la cirugía no cardíaca electiva no debe realizarse en los 30 días siguientes a la ICP.^{21,22} Esto debido al riesgo elevado de estenosis en la endoprótesis.
 - La cirugía no cardíaca electiva debe posponerse 12 meses después de colocar **endoprótesis liberadoras de fármaco (ELF)**, sobre todo, si no puede suspenderse el tratamiento antiplaquetario doble antes de la operación.^{9,21,23} Es razonable considerar

una cirugía 6 meses después de colocar una ELF en ciertas circunstancias y luego de discutirlo con el cardiólogo del paciente.²⁴

- En caso de angioplastia sola, se recomienda un retraso de 2 semanas.⁹

Tratamiento médico

• Bloqueadores β .

- El interés inicial en el beneficio cardioprotector de los bloqueadores β en el periodo perioperatorio se basa en estudios relativamente pequeños que mostraron un riesgo cardiaco favorable y un beneficio en la mortalidad.
- Sin embargo, diversas investigaciones posteriores notables no demostraron un beneficio claro en pacientes diabéticos que se sometieron a cirugías no cardíacas ni en poblaciones de cirugía vascular.^{25–27}
- Un estudio más reciente, POISE (8 351 pacientes), demostró un aumento en la mortalidad total y en los AVC en el grupo terapéutico (metoprolol preoperatorio), a pesar del descenso en los eventos cardiovasculares.²⁸
- Las recomendaciones actuales del ACC/AHA para el bloqueo perioperatorio son las siguientes⁹:
 - Los bloqueadores β deben continuarse en el periodo perioperatorio para pacientes con tratamiento bloqueador crónico (clase 1).
 - Es viable iniciar los bloqueadores β perioperatorios en pacientes con riesgo intermedio o alto de isquemia detectado en la prueba de esfuerzo (IIb), en aquellos con 3 o más factores de riesgo RCRI (IIb) y en los que tienen una indicación crónica para el tratamiento bloqueador β (IIb).
- Si se inicia el tratamiento, los bloqueadores β deben comenzarse > 1 día antes y **no el día de la operación**.
- Debe ponerse atención a la presencia de cualquier contraindicación del uso de bloqueadores β .
- **Agonistas α_2** : con base en el estudio POISE-2, no hay indicación para iniciar agonistas α_2 en el periodo perioperatorio para una cirugía no cardíaca. Estos fármacos no redujeron el riesgo de IM no letal o muerte, pero sí se incrementaron el paro cardíaco no letal y la hipotensión.²⁹
- **Estatinas**: los estudios actuales sugieren un beneficio probable con el uso perioperatorio de estatinas.
 - Se demostró un descenso en la mortalidad intrahospitalaria con el uso de estatinas en un estudio de cohorte retrospectivo de pacientes sometidos a diversas operaciones mayores no cardíacas.³⁰
 - Una cohorte retrospectiva que evaluó las estatinas en cirugía no cardíaca ni vascular mostró un descenso en la mortalidad a 30 días en el grupo terapéutico.³¹
 - Recomendaciones actuales:

- Las estatinas deben continuarse en el periodo perioperatorio en pacientes que las toman como tratamiento crónico.
- Las personas que se someten a cirugía vascular podrían beneficiarse del inicio de una estatina en el periodo perioperatorio.^{9,32,33}
- El tratamiento con estatina puede iniciarse en el periodo perioperatorio en pacientes que se someten a procedimientos de alto riesgo, si está indicado en el tratamiento dirigido por lineamiento.⁹
- **Ácido acetilsalicílico.**
 - Lo usual es suspender el ácido acetilsalicílico ~1 semana antes de someterse a procedimientos invasivos para minimizar el riesgo hemorrágico.
 - Sin embargo, cierta evidencia sugiere que la suspensión de este fármaco en pacientes con endoprótesis vasculares puede relacionarse con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares.³⁴
 - El estudio POISE-2 no demostró un beneficio cardiaco en la mortalidad con el inicio perioperatorio de ácido acetilsalicílico, pero identificó un riesgo más alto de hemorragia mayor en el grupo terapéutico.³⁵
 - Recomendaciones:
 - En general, no se recomienda iniciar ni continuar el ácido acetilsalicílico para prevenir eventos cardiovasculares en pacientes sin una endoprótesis cardiaca que se someten a operaciones no cardiacas y no carotídeas. Sin embargo, puede considerarse si el riesgo de isquemia miocárdica es mayor que el riesgo hemorrágico.⁹
 - Cualquier decisión sobre el cambio en el tratamiento antiplaquetario del paciente con ICP reciente (< 30 días endoprótesis metálica desnuda, < 365 días ELF) debe tomarse en coordinación con el cardiólogo del paciente y los cirujanos, con base en el riesgo de hemorragia y trombosis en la endoprótesis.⁹

SEGUIMIENTO

Los lineamientos actuales del ACC/AHA recomiendan:⁹

- Obtener un **ECG** en los pacientes con signos clínicos o síntomas de isquemia miocárdica o arritmia.
- Se sugiere la **medición de la troponina** sólo en pacientes con signos clínicos o síntomas de IM.
- No hay indicación para mantener la vigilancia en ausencia de signos o síntomas de isquemia miocárdica.

Hipertensión perioperatoria

PRINCIPIOS GENERALES

La hipertensión grave (PS >180/110 mm Hg) preoperatoria, a menudo, produce fluctuaciones más amplias en la PS transoperatoria y se relaciona con una tasa más alta de eventos cardiovasculares perioperatorios.³⁶ A continuación se mencionan las preocupaciones específicas sobre el uso crónico de antihipertensivos:

- La suspensión del tratamiento **bloqueador β** crónico puede causar taquicardia.
- El cese súbito de **clonidina** puede ocasionar hipertensión de rebote, a veces, grave.
- Los **inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA)** y los **bloqueadores del receptor para angiotensina II** se acompañan de un mayor riesgo de hipotensión transoperatoria, pero no parecen tener un resultado negativo en la mortalidad ni en los resultados de incidentes cardíacos.³⁷

TRATAMIENTO

- La hipertensión posoperatoria es un problema frecuente con múltiples causas.
- Deben descartarse o tratarse todas las **causas remediabiles de hipertensión**, como el dolor, agitación, hipercarbia, hipoxia, hipervolemia y distensión vesical.
- Revisar la lista de fármacos habituales del paciente y reanudar cualquiera suspendido antes de la operación con base en la indicación clínica.
- Se dispone de los antihipertensivos parenterales u orales de acuerdo con el estado clínico del paciente. La clonidina transdérmica es una opción, pero su inicio de acción es lento.

Evaluación pulmonar preoperatoria

PRINCIPIOS GENERALES

Epidemiología

Las complicaciones pulmonares posoperatorias significativas son al menos tan frecuentes como las cardíacas y la presencia de una aumenta el riesgo de la otra.³⁸ Las complicaciones pulmonares prolongan la hospitalización.³⁹ Estas complicaciones incluyen:⁴⁰

- Neumonía.
- Insuficiencia respiratoria.
- Atelectasias.
- Exacerbación de la enfermedad pulmonar crónica subyacente.

Etiología

Como con las complicaciones cardiovasculares, se combinan los factores de riesgo del paciente y de la cirugía en un solo nivel de riesgo. Éstos se revisan con detalle en un lineamiento de 2006 del American College of Physicians.⁴¹

Factores de riesgo

- Factores de riesgo del paciente:
 - **Edad:** incluso si el sujeto es saludable y su estado funcional es bueno, el riesgo aumenta a partir de los 50 años de edad.⁴²
 - **Tabaquismo:** sobre todo en aquellos con antecedente de > 40 cajetillas/año.⁴³
 - **Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).**⁴⁰ Sin embargo, no se ha identificado un grado de EPOC que sea contraindicación absoluta para la cirugía.
 - **Apnea obstructiva durante el sueño,** en especial, en pacientes que no cumplen con la terapia de presión positiva continua en la vía respiratoria (CPAP, *continuous positive airway pressure*). La CPAP perioperatoria puede ser una estrategia terapéutica para reducir este riesgo.⁴⁴
 - Cuando la **hipertensión pulmonar** se combina con un antecedente de embolia pulmonar, la peor clase de la New York Heart Association (NYHA) o evidencia de hipertrofia ventricular derecha, conlleva un aumento en la morbilidad y mortalidad en pacientes que se someten a periodos prolongados (> 3 horas) de anestesia general.⁴⁵
 - Insuficiencia cardíaca congestiva.⁴¹
 - **Estado general de salud:** pacientes con dependencia funcional o clase alta de la American Society of Anesthesiologists (ASA clase > 2).^{42,46}
 - **El asma** compensada no parece ser un factor de riesgo significativo.⁴⁷
 - **La obesidad** no parece ser un factor de riesgo significativo.⁴²
- Factores de riesgo relacionados con el procedimiento:
 - Por lo general, **el sitio quirúrgico** se considera el factor determinante principal del riesgo, el cual aumenta con la proximidad al diafragma.^{40,42}
 - La reparación de aneurismas aórticos abdominales parece implicar el riesgo quirúrgico más alto.⁴⁸
 - **Cirugía de urgencia.**⁴¹
 - **Duración del procedimiento:** > 2-3 horas.⁴⁹
 - **Tipo de anestesia:** los datos son contradictorios, pero la anestesia neuroaxial puede ser menos riesgosa que la general.⁵⁰

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

Anamnesis

La evaluación pulmonar preoperatoria debe enfocarse en la presencia y gravedad de factores de riesgo dependientes del paciente, como se detalló antes. En este sentido, es esencial que confirme si el paciente funciona en su nivel basal o si ha existido un deterioro reciente, como aumento en la disnea o tos con producción de esputo. Aunque las exacerbaciones de enfermedades crónicas o las infecciones agudas no son contraindicaciones absolutas para la cirugía, lo prudente en tales casos es posponer un procedimiento electivo. Si se considera la posibilidad de apnea durante el sueño no diagnosticada, puede aplicar un cuestionario de detección (por ejemplo, Berlin Questionnaire, STOP-BANG).⁴⁴

Exploración física

Es importante tomar en cuenta la evidencia de enfermedad pulmonar crónica o insuficiencia cardíaca, como la presencia de ruidos pulmonares adventicios, ruidos respiratorios disminuidos o expiración prolongada. La tos persistente después de la tos voluntaria, así como una altura laríngea máxima < 4 cm se relaciona con complicaciones pulmonares.⁴³

Pruebas diagnósticas

Pruebas de laboratorio

• Gases sanguíneos arteriales:

- Es improbable que los gases sanguíneos arteriales (GSA) perioperatorios aporten algo a la estimación preoperatoria del riesgo pulmonar aparte de las variables clínicas y, por otro lado, no deben ser parte de la evaluación preoperatoria habitual.⁴⁰
- Debes medir los GSA cuando existe una indicación clínica.

• Albúmina sérica:

- Una concentración baja de albúmina sérica (definición variable, pero casi siempre < 3.5 g/dL) es un factor predictivo sólido de riesgo pulmonar.⁴²
- La nutrición complementaria (enteral o parenteral) no parece reducir el riesgo.⁵¹

Diagnóstico por imagen

- Debe contemplar no efectuar de manera habitual la radiografía torácica preoperatoria en la evaluación pulmonar preoperatoria, pero **sí se puede considerar en pacientes que se someten a procedimientos de alto riesgo, que son mayores de 50 años y tienen enfermedad cardiopulmonar diagnosticada.**⁴¹
- Se observan más anormalidades conforme avanza la edad. Sin embargo, muchos hallazgos considerados anómalos son crónicos y no afectan al tratamiento.⁵²

Procedimientos diagnósticos

- El valor de las pruebas de función pulmonar (PFP) preoperatorias no está claro y es controversial fuera de la cirugía para resección pulmonar. Asimismo, no debe ser parte de la evaluación pulmonar preoperatoria de rutina.⁴¹
- Aunque está claro que las PFP pueden usarse para definir la enfermedad pulmonar, existe la preocupación de que en caso de cirugía no pulmonar aporten poco más a lo que puede obtenerse por medios clínicos.⁵³
- Las PFP pueden considerarse en pacientes cuya función basal no pueda conocerse por medios clínicos y que se beneficiarían con el tratamiento preoperatorio intensivo.

Cálculo del riesgo

- Existen pocas herramientas para calcular el riesgo de complicaciones pulmonares perioperatorias, a diferencia de la estratificación de riesgo cardiaco.
- En general, se considera que existe un riesgo elevado de complicaciones si se trata de un procedimiento de alto riesgo y se identificaron 1 o más de los factores de riesgo dependientes del paciente.
- Ya se desarrollaron índices de riesgo para insuficiencia respiratoria posoperatoria y neumonía.^{48,54}
- Estos índices de riesgo se validaron en pacientes que recibían atención mediante el sistema hospitalario VA y casi todos eran hombres.
- El índice de riesgo ARISCAT estratifica a los pacientes por riesgo bajo, intermedio y alto de complicaciones pulmonares mediante una calificación de puntos ponderada de 7 factores de riesgo.⁵⁵

TRATAMIENTO

- **Factores de riesgo relacionados con el paciente modificables:**
 - Está demostrado que el cese del tabaquismo reduce las complicaciones pulmonares posoperatorias si los pacientes dejan de fumar, al menos, 8 semanas antes de la operación. No se han comprobado las preocupaciones anteriores respecto a un aumento paradójico en las complicaciones.⁵⁶
 - Debe optimizar el tratamiento para EPOC. Es preciso el tratamiento intensivo preoperatorio de los síntomas.
 - Un curso preoperatorio de **esteroides** es razonable en pacientes sintomáticos que ya reciben **tratamiento broncodilatador máximo** y no están en su mejor función basal, según el interrogatorio y la exploración física.
 - Los pacientes con cambios recientes en el esputo pueden beneficiarse con un curso preoperatorio de **antibióticos**.
- **Factores de riesgo relacionados con el procedimiento modificables:**

- En los pacientes con alto riesgo debe considerar procedimientos alternativos con el menor riesgo pulmonar posible. Al respecto, los procedimientos laparoscópicos perturban menos la función pulmonar posoperatoria.⁵⁷ No obstante, no está claro si esto se traduce en menos complicaciones clínicas relevantes.⁵¹
- Aunque la elección de la anestesia es terreno del anesestesiólogo, considérese el uso de anestesia neuroaxial/regional siempre que sea posible, sobre todo, en pacientes de alto riesgo.

• **Intervenciones posoperatorias:**

- Debe aplicar maniobras de expansión pulmonar, como la espirometría incentiva o los ejercicios de respiración profunda.
- Hay que usar siempre CPAP en pacientes con apnea obstructiva durante el sueño. En estos casos, también debe mantener la vigilancia mediante oximetría del pulso continua.⁴⁴
 - La CPAP y otros dispositivos para ventilación con presión positiva no invasiva reducen la necesidad de ventilación endotraqueal en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda después de cirugía abdominal superior.⁵⁸
 - Debido a las posibles complicaciones por su empleo, debe vigilar de cerca a los pacientes tratados con ventilación con presión positiva no invasiva en la unidad de cuidados posanestésicos (UCPA), unidad de cuidados intensivos (UCI) o en la unidad de observación quirúrgica.
- La analgesia apropiada es esencial para prevenir la inmovilidad torácica, pero con cuidado de evitar la sedación excesiva. Cuando sea adecuado, considere los antiinflamatorios no esteroideos, paracetamol y anestesia regional. La analgesia epidural posoperatoria reduce la incidencia de complicaciones pulmonares.⁴⁰
- Una conducta de colocación selectiva de sonda nasogástrica, en lugar de su empleo rutinario, también disminuye el riesgo de complicaciones pulmonares.⁵¹
- Tome en cuenta la profilaxis de trombosis venosa profunda (TVP).

Aspectos de la transfusión en cirugía

PRINCIPIOS GENERALES

La transfusión de productos sanguíneos conlleva riesgos sustanciales, como la transmisión de infecciones sanguíneas, reacciones a la transfusión, lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (LPART) y, quizá, efectos inmunomoduladores. No está claro el límite respecto al cual debe administrarse una transfusión de eritrocitos.

- Un estudio en pacientes de la UCI sugirió que el límite habitual de la hemoglobina para transfusión de 10 g/dL era demasiado liberal, ya que pacientes tratados con una estrategia más restrictiva (límite de transfusión de 7 g/dL) tenían resultados al menos

equivalentes y, en muchos casos, mejores.⁵⁹

- En fecha reciente, el estudio FOCUS mostró que no había diferencia en la mortalidad entre el límite restrictivo (Hb < 8 g/dL) y el liberal (Hb < 10 g/dL) para la transfusión en pacientes de alto riesgo (con enfermedad cardiovascular o factores para desarrollarla) después de cirugía de cadera.⁶⁰

DIAGNÓSTICO

- Existe anemia preoperatoria en 5% a 35% de los pacientes, según la definición de anemia y el tipo de cirugía estudiado.⁶¹
- Es importante que identifique el antecedente de anemia, enfermedad hematológica o diátesis hemorrágica en la anamnesis o en la revisión de los expedientes médicos.
- Cualquier signo clínico de anemia (por ejemplo, palidez) o coagulopatía (por ejemplo, petequias) amerita una evaluación adicional.
- En los procedimientos de bajo riesgo no hay evidencia de que las pruebas rutinarias aumenten la seguridad en personas asintomáticas.⁶²
- En los procedimientos de alto riesgo, sobre todo, en aquellos con mayor riesgo de hemorragia, casi siempre, debe obtener una biometría hemática completa (BHC) y perfil de coagulación. Si están indicadas, entonces debe realizar más pruebas.

TRATAMIENTO

En general, se reconoce que la **transfusión no es necesaria cuando la hemoglobina es mayor de 10 g/dL**. De igual manera, por lo general, se acepta que un valor de **hemoglobina < 7 g/dL requiere transfusión**. En este sentido, en pacientes con hemoglobina entre 7 y 10 g/dL:

- En pacientes estables, la transfusión puede considerarse con hemoglobina de 7-8 g/dL.
- En pacientes estables con enfermedad cardiovascular debe aplicarse un límite para transfusión de 8 g/dL.
- En pacientes con signos o síntomas de isquemia cardiaca activa, están indicadas las transfusiones para alcanzar una hemoglobina de 8-10 g/dL.
- Siempre que sea factible, debe aplicar medidas para reducir la necesidad de sangre alógena.
 - Considere la **donación sanguínea autóloga** preoperatoria en procedimientos electivos cuando la probabilidad de necesidad de transfusión es alta.
 - La **eritropoyetina preoperatoria** casi nunca está indicada, pero puede considerarse en pacientes con concentración baja de hemoglobina. Sin embargo, su empleo se relaciona con un mayor riesgo de TVP.⁶³
 - Las **medidas transoperatorias** incluyen hemodilución normovolémica para

operaciones en las que se anticipa una pérdida sanguínea considerable. El salvamento sanguíneo transoperatorio y la autotransfusión y acumulación postural de sangre son otras opciones.

- Los pacientes con **anemia drepanocítica** requieren transfusión cuando la hemoglobina preoperatoria es de 10 g/dL a fin de reducir la incidencia de complicaciones.⁶⁴

Cirugía en pacientes con enfermedad hepática

PRINCIPIOS GENERALES

Los pacientes con cirrosis (con o sin hipertensión portal) tienen un riesgo elevado de resultados adversos cuando se someten a cirugía, como mortalidad intrahospitalaria elevada y hospitalización prolongada.⁶⁵ La miríada de efectos sistémicos de la disfunción hepática también aumentan la frecuencia de otras complicaciones, como hemorragia, infección, encefalopatía e insuficiencia renal.⁶⁶ Es preciso identificar a los pacientes con riesgo y optimizar sus condiciones médicas antes de la cirugía a fin de disminuir las complicaciones posoperatorias.

Clasificación

- La mejor medición validada del riesgo preoperatorio en pacientes con cirrosis es la calificación Child-Pugh, que refleja un riesgo elevado de morbilidad y mortalidad perioperatorias con los grados más altos de disfunción hepática, aunque la evidencia reciente sugiere que también puede usarse el Model for End-Stage Liver Disease (MELD).⁶⁷
- Una clase C de Child-Pugh con calificación MELD >15 se consideran contraindicaciones para cirugías electivas. Un paciente con calificación MELD de 10-15 puede someterse con cautela a un procedimiento electivo o semiurgente.

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

Como parte de la anamnesis y la exploración física, debe buscar evidencia de enfermedad hepática.

- Los detalles en los antecedentes incluyen abuso de alcohol o drogas y transfusión sanguínea previa.
- La evidencia de disfunción hepática en la exploración física puede ser evidente, como la ictericia y distensión abdominal por ascitis, pero otras alteraciones, como los angiomas en araña, el eritema palmar y la atrofia testicular, pueden ser más sutiles.
- Otros indicadores del riesgo de enfermedad hepática pueden encontrarse en la

evaluación preoperatoria (por ejemplo, antecedente familiar de hemocromatosis).

Pruebas de laboratorio

No se recomiendan las pruebas de laboratorio de rutina para disfunción hepática en pacientes que se presentan para cirugía sin sospecha clínica ni diagnóstico de enfermedad hepática.⁶⁸ En las personas en las que se sospecha o confirma enfermedad hepática, es primordial que evalúe las funciones hepática y renal, incluidos electrolitos séricos, enzimas hepáticas, bilirrubina, albúmina, coagulación y creatinina.

TRATAMIENTO

- Los pacientes con **hepatitis** viral o alcohólica aguda toleran poco la cirugía, por lo tanto, se recomienda **posponer el procedimiento hasta la recuperación**.
- Los pacientes con **hepatitis crónica** sin evidencia de descompensación hepática, casi siempre, toleran bien la intervención quirúrgica. Con base en las tasas elevadas de mortalidad perioperatoria en sujetos con **cirrosis avanzada**, debes considerar con seriedad las alternativas no quirúrgicas.
- Para pacientes que requieren cirugía, hay que tomar medidas para optimizar el estado preoperatorio.
 - La **coagulopatía** es frecuente en pacientes con enfermedad hepática.
 - La vitamina K se administra de manera convencional si el índice normalizado internacional (INR) está elevado. Es probable que la coagulopatía sea resistente a esta medida, ya que la anormalidad es secundaria a la disfunción hepática y no a deficiencia nutricional. A veces, se requieren plasma fresco congelado y crioprecipitado.
 - La administración de derivados sanguíneos puede elevar el riesgo de sobrecarga de volumen o lesión pulmonar, pero no siempre mejora el riesgo hemorrágico.⁶⁹
 - La **trombocitopenia** es un fenómeno frecuente y, en general, debe corregirse si es grave.
 - Cabe señalar que la recomendación general para la mayoría de los procedimientos quirúrgicos es una cuenta plaquetaria mínima de 50 000.
 - Es importante que corrija las **anormalidades electrolíticas** para reducir el riesgo de arritmias cardíacas y encefalopatía.
 - Por otro lado, es preciso identificar y corregir los cambios en la **función renal**.
 - Debe prestar mucha atención al **estado del volumen**. Muchos pacientes con enfermedad hepática desarrollan **hiponatremia** hipovolémica y, en ciertos casos, es necesario restringir el agua. Esto puede complicarse en el periodo perioperatorio por el estado de ayuno, el uso reciente de diuréticos, la administración de líquidos IV, etcétera.
 - **La ascitis** puede influir en la mecánica respiratoria y aumentar el riesgo de

dehiscencia de una herida abdominal o hernia, por lo que debes tratarla de manera intensiva.

- Si el tiempo lo permite y el paciente tiene edema en las extremidades inferiores, debe instituir **tratamiento diurético**.
- Es fundamental que consideres la **paracentesis** antes de la operación si los diuréticos son inefectivos o si las limitaciones temporales impiden su uso. La **ascitis** también puede drenarse por completo durante la cirugía.
- No se ha demostrado que la colocación preoperatoria de una derivación portosistémica intrahepática transyugular (DPIT), antes de cirugías abdominales electivas, reduzca la pérdida sanguínea transoperatoria o las complicaciones posoperatorias ni que mejore la supervivencia acumulativa.⁷⁰
- Debe evaluar y tratar la **encefalopatía**.
 - Es esencial iniciar **lactulosa**, ajustada para producir 2 a 4 evacuaciones blandas al día, en pacientes con encefalopatía. También puede considerar la rifaximina, sobre todo, si el paciente ha tenido episodios frecuentes.
 - Los **sedantes y otros narcóticos** pueden desencadenar o agravar la encefalopatía, por lo que debe emplearlos con cautela y considerar reducciones en la dosis.

Tratamiento de la diabetes perioperatoria

PRINCIPIOS GENERALES

- Los pacientes hospitalizados con diabetes e hiperglucemia tienen mayor riesgo de resultados adversos.^{71,72}
- El control preoperatorio y posoperatorio deficiente de la glucosa se acompaña de un mayor riesgo de infecciones posoperatorias.^{73,74}
- Aunque no se discuten los beneficios del control de la glucosa en el periodo perioperatorio, existen datos contradictorios sobre los valores óptimos de glucemia.⁷⁵
 - Un estudio institucional aislado observó un beneficio en la morbilidad y mortalidad con el control estricto de la glucosa (< 110 mg/dL) en pacientes en cuidados intensivos quirúrgicos.⁷⁶
 - Un estudio aleatorizado multicéntrico posterior informó una mayor mortalidad entre pacientes combinados en cuidados intensivos médicos y quirúrgicos con el control estricto de la glucosa (81-108 mg/dL) frente al control estándar de la glucemia (< 180 mg/dL).⁷⁷ Hay que señalar que hubo un aumento sustancial en el riesgo de hipoglucemia grave en el grupo con control estricto.
- Los diabéticos tienen un riesgo más elevado de enfermedad cardiovascular y la estratificación adecuada del riesgo de complicaciones cardíacas posoperatorias es vital en la evaluación perioperatoria de estos pacientes.

Clasificación

La identificación de la etiología de la hiperglucemia tiene implicaciones importantes para la atención subsiguiente del paciente.

- La **hiperglucemia por estrés** puede ocurrir en el periodo perioperatorio por la respuesta del cuerpo a la cirugía, con liberación de hormonas contrarreguladoras y citocinas que impiden el metabolismo de la glucosa. Estos pacientes requieren un control adecuado de la glucemia durante el periodo perioperatorio, pero es improbable que requieran este tratamiento después.
- Por lo general, la diabetes tipo 2 está subdiagnosticada y la detección de hiperglucemia perioperatoria puede ser el primer indicio de su presencia.
- También es indispensable distinguir entre la diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2.
 - **Los diabéticos tipo 1** necesitan un suministro continuo de insulina para prevenir la cetoacidosis, al margen de la glucemia y la ingestión oral.
 - El requerimiento de insulina perioperatoria, si existe, en los diabéticos tipo 2 es variable.

DIAGNÓSTICO

Pruebas de laboratorio

En la mayoría de los pacientes debe medirse la **hemoglobina A1c**. Esto ayuda a diferenciar la hiperglucemia por estrés perioperatorio de la diabetes no diagnosticada. El conocimiento del control reciente de la glucemia en los diabéticos diagnosticados también ayuda a establecer el tratamiento necesario. Asimismo, se recomienda evaluar la **función renal** dada la elevada prevalencia de nefropatía en los diabéticos. Es posible que la estratificación del riesgo cardiovascular requiera otras evaluaciones (*véase* Evaluación cardíaca preoperatoria).

TRATAMIENTO

De preferencia, la cirugía electiva en pacientes con diabetes mellitus no controlada debe programarse después de lograr el control aceptable de la glucemia; si es posible, el procedimiento debe planearse a horas tempranas de la mañana para minimizar el ayuno prolongado. En todas las situaciones es necesaria la vigilancia frecuente de la glucemia.

• Diabetes tipo 1:

- Se requiere alguna forma de insulina basal en todo momento.
- Durante la noche anterior a la cirugía se continúa la insulina basal programada usual. Si usa una dosis matutina, se recomienda aplicar la insulina basal programada usual sin ajustar la dosis.⁷⁸ Sin embargo, puede considerar un descenso en la dosis, si el paciente tiene antecedente de episodios hipoglucémicos.

- Puede administrar **infusiones de glucosa** (por ejemplo, líquidos con glucosa al 5%) para evitar la hipoglucemia, esto mientras el paciente permanece en ayuno y hasta que se establezca la tolerancia a la ingestión oral después de la operación.
- Para procedimientos complejos y los que requieren ayuno prolongado, es probable que se requiera una **infusión continua de insulina**.
- Debe tener **cautela** con el **uso de la insulina subcutánea** en el periodo transoperatorio y en unidades de cuidados críticos, ya que los cambios en la perfusión tisular pueden hacer que la absorción sea variable.
- **Diabetes tipo 2:** el tratamiento de los diabéticos tipo 2 varía según sus requerimientos preoperatorios y la complejidad del procedimiento planeado. Debe considerar la eficacia del régimen vigente del paciente. Si no está bien controlado, quizá sea necesario incrementar el tratamiento.
 - **Diabetes tipo 2 controlada con dieta:** por lo general, puede controlarse sin insulina. Los valores de glucemia se revisan con regularidad y las cifras elevadas (> 180 mg/dL) pueden tratarse con dosis intermitentes de insulina de acción corta.
 - **Diabetes tipo 2 tratada con fármacos orales:**
 - Las **sulfonilureas de acción corta** y otros **fármacos** orales deben suspenderse el día de la operación.
 - La **metformina** y las **sulfonilureas** (por ejemplo, cloropropamida) deben omitirse un día antes de los procedimientos quirúrgicos planeados. Por lo general, la metformina se suspende 48 horas después de la operación. La función renal debe ser normal para reanudar el tratamiento. Otros fármacos orales pueden reanudarse cuando los pacientes toleran la misma dieta que antes del procedimiento.
 - La mayoría de los pacientes pueden tratarse sin infusión de insulina.
 - Los valores de glucosa deben revisarse con regularidad y las cifras altas (> 180 mg/dL) pueden tratarse con dosis intermitentes de insulina de acción corta.
 - **Diabetes tipo 2 tratada con insulina:**
 - Si anticipa que el paciente pueda comer después de la operación, debe aplicar la insulina basal la mañana de la cirugía.
 - Si se administra como insulina de acción prolongada (por ejemplo, insulina glargina) y el paciente suele aplicarse la dosis por la mañana, puede aplicar de 50% a 100% de la dosis usual.⁷⁸
 - Si el paciente usa insulina de acción intermedia [por ejemplo, neutral protamina Hagedorn (NPH)], se aplica la mitad o dos tercios de la dosis matutina usual para evitar hiperglucemia perioperatoria.
 - A veces se requieren soluciones IV con glucosa para evitar hipoglucemia.
 - Los pacientes que se someten a procedimientos mayores, casi siempre, requieren una venoclisis con insulina perioperatoria.
 - Será necesario administrar glucosa y potasio al mismo tiempo para evitar hipoglucemia e hipopotasemia, respectivamente. Sin embargo, la **presencia de**

disfunción renal contraindica el uso de potasio.

- Es posible reanudar el tratamiento usual con insulina una vez que se establezca la ingestión oral posoperatoria.
- **Valores deseados de glucosa:** no existe un valor de glucosa deseado de aceptación universal aplicable a toda la población posoperatoria.
 - En la población medicoquirúrgica general, los valores recurrentes de glucemia > 200 mg/dL se relacionan con un mal resultado.⁷¹
 - En espera de más investigación, los lineamientos vigentes de la American Association of Clinical Endocrinologists recomienda:⁷⁹
 - Valor de glucosa preprandial < 140 mg/dL y glucemia aleatoria < 180 mg/dL en pacientes médicos y quirúrgicos hospitalizados en general.
 - Para pacientes en la UCI se sugiere un intervalo de glucemia de 140 a 180 mg/dL.

Control perioperatorio de corticoesteroides

PRINCIPIOS GENERALES

La cirugía es un potente activador del eje hipotálamo-hipófisis (EHH). Es probable que los pacientes con insuficiencia suprarrenal carezcan de la capacidad para responder de manera adecuada al estrés quirúrgico. Además, las personas tratadas con corticoesteroides por indicaciones distintas a la disfunción suprarrenal pueden desarrollar insuficiencia suprarrenal. La mejor manera de identificar y tratar a estos pacientes ha experimentado un cambio sustancial desde los reportes de casos de las crisis posoperatorias en la década de 1950.

Fisiopatología

El subtipo de insuficiencia suprarrenal tiene implicaciones terapéuticas.

- La **insuficiencia suprarrenal terciaria** ocasionada por la administración de corticoesteroides exógenos es el problema suprarrenal más frecuente. Estos pacientes tienen la función mineralocorticoide intacta, por lo que sólo requieren complementación glucocorticoide.⁸⁰
- La **insuficiencia suprarrenal secundaria** no debe causar deficiencia mineralocorticoide. Debe considerarse la posibilidad de deficiencias en otras hormonas debidas a enfermedad hipofisaria.
- La **insuficiencia suprarrenal primaria** requiere remplazo de mineralocorticoides y glucocorticoides.
- La dosis y duración de los corticoesteroides exógenos requeridos para producir insuficiencia suprarrenal terciaria clínica significativa es muy variable, pero pueden describirse principios generales.⁸¹

- El tratamiento diario con ≤ 5 mg de prednisona (o su equivalente), el **tratamiento corticoesteroide en días alternados y cualquier dosis administrada por < 3 semanas** no debe causar supresión suprarrenal significativa.
- Hay que esperar que los pacientes que reciben > 20 mg/día de prednisona (o el equivalente) por > 3 semanas y los que tienen **aparición cushingoide** tengan **supresión significativa de la respuesta suprarrenal**.
- La función del EHH **no es fácil de predecir en pacientes que reciben dosis de prednisona de 5-20 mg por > 3 semanas**.

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

Anamnesis

- Es importante confirmar la dosis y duración del tratamiento anterior con corticoesteroides.
- Debe buscar la coexistencia de enfermedades que sugieran la posibilidad de insuficiencia suprarrenal primaria (por ejemplo, enfermedad tiroidea autoinmunitaria, tumores malignos que producen metástasis a las suprarrenales, como el cáncer pulmonar, etcétera).

Exploración física

Es fundamental identificar los hallazgos físicos sugestivos de hipofunción suprarrenal, como la hiperpigmentación. En este sentido, como ya se mencionó, debe inspeccionar en busca de rasgos cushingoides.

Pruebas diagnósticas

- Para pacientes en los que es difícil predecir la función suprarrenal, puede realizarse una **prueba de estimulación con cosintropina**. Un valor de cortisol > 18 , 30 minutos después de la administración de cosintropina confirma el funcionamiento normal del EHH. Debe considerar la administración de esteroides perioperatorios en dosis para estrés en pacientes con valores < 18 .
- Es primordial que evalúe a los pacientes con insuficiencia suprarrenal primaria con el objetivo de buscar **anormalidades electrolíticas**. Cabe señalar que es improbable que las personas con otras formas de insuficiencia suprarrenal manifiesten la hiperpotasemia e hiponatremia típicas, ya que conservan la función mineralocorticoide.

TRATAMIENTO

- **Los pacientes en los que se espera una función suprarrenal intacta** (como se

describió antes) deben tomar su dosis programada de corticoesteroide.⁸² No se requiere tratamiento adicional.

- **Los sujetos con insuficiencia renal confirmada o anticipada** reciben tratamiento perioperatorio con glucocorticoides.
- En **personas en las que se desconoce el estado del EHH**, y si no hay tiempo suficiente para realizar una prueba de estimulación con cosintropina, pueden administrarse corticoesteroides preoperatorios; la dosis se decide según la intensidad del estrés quirúrgico anticipado.
- Por ahora no hay una recomendación uniforme sobre la dosis específica de corticoesteroide perioperatorio.^{83,84} Véase el [capítulo 41](#).
- La **complementación mineralocorticoide** adicional para pacientes con insuficiencia suprarrenal primaria no siempre es necesaria, esto depende de la dosis y la potencia del corticoesteroide administrado.

Atención perioperatoria para nefropatía crónica y nefropatía en etapa terminal

PRINCIPIOS GENERALES

La enfermedad renal crónica (ERC) es un factor de riesgo independiente para **complicaciones cardíacas perioperatorias**, por lo que muchos pacientes con enfermedad renal requieren una estratificación de riesgo cardíaco apropiada. Cabe mencionar que los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (ERET) tienen un riesgo de muerte sustancial cuando se someten a cirugía.^{85,86}

TRATAMIENTO

- **Estado de volumen:** es importante realizar los esfuerzos necesarios para **lograr la normovolemia** antes de la operación para reducir la incidencia de complicaciones transoperatorias y posoperatorias relacionadas con el volumen.⁸⁷ Aunque, por lo general, esto implica extracción de volumen, algunos pacientes tienen hipovolemia y necesitan hidratación.
 - Las personas tratadas con **hemodiálisis** deben someterse a diálisis preoperatoria.
 - A menudo se realiza el día anterior a la operación.
 - La hemodiálisis también puede hacerse el día de la cirugía. Hay que considerar la posibilidad de alteraciones electrolíticas transitorias y cambios hemodinámicos posteriores a la diálisis.
- **Anormalidades electrolíticas.**
 - La **hiperpotasemia** preoperatoria debe corregirse, sobre todo, porque la lesión de los

tejidos propia de la cirugía puede elevar aún más la concentración de potasio en el periodo posoperatorio.

- Para pacientes con diálisis debe recurrirse a la diálisis preoperatoria.
- Para pacientes con ERC no tratados con diálisis son necesarios métodos alternativos para excreción de potasio.
- Puedes usar **diuréticos de asa**, sobre todo, si el paciente también tiene hipervolemia.
- También se emplean **resinas de sulfonato sódico de poliestireno (SPS, sodium polystyrene sulfonate)**[U1]. Se ha sugerido la posibilidad de que la necrosis intestinal con estas resinas es más frecuente en el periodo perioperatorio.⁸⁸
- **Acidosis metabólica.** Aunque la acidosis metabólica no se ha relacionado con un aumento del riesgo perioperatorio, algunos anestésicos locales son menos eficaces en pacientes con acidosis. En este sentido, debes corregir la acidosis metabólica preoperatoria con infusiones de bicarbonato de sodio o diálisis.
- **Diátesis hemorrágica.** Desde hace tiempo la uremia se relaciona con **disfunción plaquetaria**.
 - El tiempo de sangrado preoperatorio no predice la hemorragia posoperatoria y no se recomienda.⁸⁹
 - Sin embargo, los pacientes con evidencia de hemorragia perioperatoria deben tratarse.
 - La **diálisis** mejora la función plaquetaria en aquellos con ERET.
 - Puede usarse **desmopresina** (0.3 µg/kg IV o por vía intranasal).
 - El **crioprecipitado** es una opción adicional.
 - En pacientes con anemia concomitante, las **transfusiones de eritrocitos** mejoran la hemorragia urémica.
 - En personas con **antecedente de hemorragia urémica**, hay que tomar en cuenta la desmopresina o los **estrógenos conjugados** (0.6 mg/kg al día IV o PO por 5 días).
 - La **heparina** que se administra con la diálisis puede elevar el riesgo hemorrágico. Al planear la cirugía, es primordial discutir con el nefrólogo del paciente sobre la **diálisis sin heparina**.

Atención perioperatoria para insuficiencia renal aguda

PRINCIPIOS GENERALES

La **lesión renal aguda (LRA)** tiene varias causas en la población quirúrgica.⁹⁰ Los pacientes con ERC tienen un riesgo alto de LRA. La valoración perioperatoria de la LRA no es muy distinta de la que se realiza en situaciones no quirúrgicas. Sin embargo, hay que considerar algunos factores más en la evaluación de la causa en el periodo perioperatorio:

- Hay que tomar en cuenta los **cambios hemodinámicos transoperatorios**, sobre todo, la hipotensión. Se recomienda una revisión cuidadosa de las notas quirúrgicas.
- Ciertos procedimientos tienen un efecto adverso en la función renal (por ejemplo, pinzamiento aórtico). Por lo tanto, es necesario prestar mucha atención a los detalles del procedimiento.
- La posibilidad de que la hemorragia sea la causa de una alteración prerrenal amerita atención particular.

REFERENCIAS

1. Weiser TG, Regenbogen SE, Thompson KD, et al. An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. *Lancet* 2008;372:139-44.
2. Van Waes JA, Nathoe HM, de Graaff JC, et al. Myocardial injury after noncardiac surgery and its association with short-term mortality. *Circulation* 2013;127:2264-71.
3. Adesanya AO, de Lemos JA, Greilich NB, et al. Management of perioperative myocardial infarction in noncardiac surgical patients. *Chest* 2006;130:584-96.
4. Dawood MM, Gupta DK, Southern J, et al. Pathology of fatal perioperative myocardial infarction: implications regarding pathophysiology and prevention. *Int J Cardiol* 1996;57:37-44.
5. Gualandro DM, Campos CA, Calderaro D, et al. Coronary plaque rupture in patients with myocardial infarction after noncardiac surgery: frequent and dangerous. *Atherosclerosis* 2012;222:19-5.
6. Landesberg G, Beattie WS, Mosseri M, et al. Perioperative myocardial infarction. *Circulation* 2009;119:2936-44.
7. Howell SJ, Sear JW, Foex P. Hypertension, hypertensive heart disease and perioperative cardiac risk. *Br J Anaesth* 2004;92:570-83.
8. Agarwal S, Rajamanickam A, Bajaj NS, et al. Impact of aortic stenosis on postoperative outcomes after noncardiac surgeries. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2013;6:193-200.
9. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:e77-137.
10. Calleja AM, Dommaraju S, Gaddam R, et al. Cardiac risk in patients aged >75 years with asymptomatic, severe aortic stenosis undergoing noncardiac surgery. *Am J Cardiol* 2010;105:1159-63.
1. van Klei WA, Bryson GL, Yang H, et al. The value of routine preoperative electrocardiography in predicting myocardial infarction after noncardiac surgery. *Ann Surg* 2007;246:165-70.
2. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* 1999;100:1043-9.
3. Devereaux PJ, Goldman L, Cook DJ, et al. Perioperative cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: a review of the magnitude of the problem, the pathophysiology of the events and methods to estimate and communicate risk. *CMAJ* 2005;173:627-34.
4. Ford MK, Beattie WS, Wijesundera DN. Systematic review: prediction of perioperative cardiac complications and mortality by the revised cardiac risk index. *Ann Intern Med* 2010;152: 26-35.
5. Gupta PK, Gupta H, Sundaram A, et al. Development and validation of a risk calculator for prediction of cardiac risk after surgery. *Circulation* 2011;124:381-7.
6. Cohen ME, Ko CY, Bilimoria KY, et al. Optimizing ACS NSQIP modeling for evaluation of surgical quality and risk: patient risk adjustment, procedure mix adjustment, shrinkage adjustment, and surgical focus. *J Am Coll Surg* 2013;217:336-46, e1.
7. Reilly DF, McNeely MJ, Doerner D, et al. Self-reported exercise tolerance and the risk of serious perioperative complications. *Arch Intern Med* 1999;159:2185-92.
8. Hlatky MA, Boineau RE, Higginbotham MB, et al. A brief self-administered questionnaire to determine

- functional capacity (the Duke Activity Status Index). *Am J Cardiol* 1989;64:6514.
9. Myers J, Bader D, Madhavan R, et al. Validation of a specific activity questionnaire to estimate exercise tolerance in patients referred for exercise testing. *Am Heart J* 2001;142:1041-6.
 10. McFalls EO, Ward HB, Moritz TE, et al. Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery. *N Engl J Med* 2004;351:2795-804.
 1. Kaluza GL, Joseph J, Lee JR, et al. Catastrophic outcomes of noncardiac surgery soon after coronary stenting. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1288-94.
 2. Wilson SH, Fasseas P, Orford JL, et al. Clinical outcome of patients undergoing non-cardiac surgery in the two months following coronary stenting. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:234-40.
 3. Berger PB, Kleiman NS, Pencina MJ, et al. Frequency of major noncardiac surgery and subsequent adverse events in the year after drug-eluting stent placement results from the EVENT (Evaluation of Drug-Eluting Stents and Ischemic Events) Registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2010;3:920-7.
 4. Holcomb CN, Graham LA, Richman JS, et al. The incremental risk of noncardiac surgery on adverse cardiac events following coronary stenting. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:2730-9.
 5. Yang H, Raymer K, Butler R, et al. The effects of perioperative beta-blockade: results of the Metoprolol after Vascular Surgery (MaVS) study, a randomized controlled trial. *Am Heart J* 2006;152:983-90.
 6. Brady AR, Gibbs JS, Greenhalgh RM, et al. Perioperative beta-blockade (POBBLE) for patients undergoing infrarenal vascular surgery: results of a randomized double-blind controlled trial. *J Vasc Surg* 2005;41:602-9.
 7. Juul AB, Wetterslev J, Gluud C, et al. Effect of perioperative beta blockade in patients with diabetes undergoing major non-cardiac surgery: randomised placebo controlled, blinded multicentre trial. *BMJ* 2006;332:1482.
 8. Group PS, Devereaux PJ, Yang H, et al. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2008;371:1839-47.
 9. Devereaux PJ, Sessler DI, Leslie K, et al. Clonidine in patients undergoing noncardiac surgery. *N Engl J Med* 2014;370:1504-13.
 10. Lindenauer PK, Pekow P, Wang K, et al. Lipid-lowering therapy and in-hospital mortality following major noncardiac surgery. *JAMA* 2004;291:2092-9.
 1. Raju MG, Pachika A, Punnam SR, et al. Statin therapy in the reduction of cardiovascular events in patients undergoing intermediate-risk noncardiac, nonvascular surgery. *Clin Cardiol* 2013;36:456-61.
 2. Durazzo AE, Machado FS, Ikeoka DT, et al. Reduction in cardiovascular events after vascular surgery with atorvastatin: a randomized trial. *J Vasc Surg* 2004;39:967-75.
 3. Desai H, Aronow WS, Ahn C, et al. Incidence of perioperative myocardial infarction and of 2-year mortality in 577 elderly patients undergoing noncardiac vascular surgery treated with and without statins. *Arch Gerontol Geriatr* 2010;51:149-51.
 4. Ferrari E, Benhamou M, Cerboni P, et al. Coronary syndromes following aspirin withdrawal: a special risk for late stent thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:456-9.
 5. Devereaux PJ, Mrkobrada M, Sessler DI, et al. Aspirin in patients undergoing noncardiac surgery. *N Engl J Med* 2014;370:1494-503.
 6. Hollenberg M, Mangano DT, Browner WS, et al. Predictors of postoperative myocardial ischemia in patients undergoing noncardiac surgery. The Study of Perioperative Ischemia Research Group. *JAMA* 1992;268:205-9.
 7. Rosenman DJ, McDonald FS, Ebbert JO, et al. Clinical consequences of withholding versus administering renin-angiotensin-aldosterone system antagonists in the preoperative period. *J Hosp Med* 2008;3:319-25.
 8. Fleischmann KE, Goldman L, Young B, et al. Association between cardiac and noncardiac complications in patients undergoing noncardiac surgery: outcomes and effects on length of stay. *Am J Med* 2003;115:51520.
 9. Lawrence VA, Hilsenbeck SG, Mulrow CD, et al. Incidence and hospital stay for cardiac and pulmonary complications after abdominal surgery. *J Gen Intern Med* 1995;10:671-8.
 10. Smetana GW. Preoperative pulmonary evaluation. *N Engl J Med* 1999;340:937-44.
 1. Qaseem A, Snow V, Fitterman N, et al. Risk assessment for and strategies to reduce perioperative pulmonary complications for patients undergoing noncardiothoracic surgery: a guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2006;144:575-80.
 2. Smetana GW, Lawrence VA, Cornell JE, et al. Preoperative pulmonary risk stratification for noncardiothoracic

- surgery: systematic review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2006;144:581-95.
3. McAlister FA, Khan NA, Straus SE, et al. Accuracy of the preoperative assessment in predicting pulmonary risk after nonthoracic surgery. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:741-4.
 4. Vasu TS, Grewal R, Doghramji K. Obstructive sleep apnea syndrome and perioperative complications: a systematic review of the literature. *J Clin Sleep Med* 2012;8:199-207.
 5. Ramakrishna G, Sprung J, Ravi BS, et al. Impact of pulmonary hypertension on the outcomes of noncardiac surgery: predictors of perioperative morbidity and mortality. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1691-9.
 6. Hall JC, Tarala RA, Hall JL, et al. A multivariate analysis of the risk of pulmonary complications after laparotomy. *Chest* 1991;99:923-7.
 7. Woods BD, Sladen RN. Perioperative considerations for the patient with asthma and bronchospasm. *Br J Anaesth* 2009;103(Suppl 1):i57-65.
 8. Arozullah AM, Daley J, Henderson WG, et al. Multifactorial risk index for predicting postoperative respiratory failure in men after major noncardiac surgery. The National Veterans Administration Surgical Quality Improvement Program. *Ann Surg* 2000;232:242-53.
 9. Kroenke K, Lawrence VA, Theroux JF, et al. Operative risk in patients with severe obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med* 1992;152:967-71.
 10. Rodgers A, Walker N, Schug S, et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *BMJ* 2000;321:1493.
 1. Lawrence VA, Cornell JE, Smetana GW, et al. Strategies to reduce postoperative pulmonary complications after noncardiothoracic surgery: systematic review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2006;144:596-608.
 2. Joo HS, Wong J, Naik VN, et al. The value of screening preoperative chest x-rays: a systematic review. *Can J Anaesth* 2005;52:568-74.
 3. De Nino LA, Lawrence VA, Averyt EC, et al. Preoperative spirometry and laparotomy: blowing away dollars. *Chest* 1997;111:1536-41.
 4. Arozullah AM, Khuri SF, Henderson WG, et al. Development and validation of a multifactorial risk index for predicting postoperative pneumonia after major noncardiac surgery. *Ann Intern Med* 2001;135:847-57.
 5. Canet J, Gallart L, Gomar C, et al. Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. *Anesthesiology* 2010;113:1338-50.
 6. Barrera R, Shi W, Amar D, et al. Smoking and timing of cessation: impact on pulmonary complications after thoracotomy. *Chest* 2005;127:1977-83.
 7. Bablekos GD, Michaelides SA, Analitis A, et al. Effects of laparoscopic cholecystectomy on lung function: a systematic review. *World J Gastroenterol* 2014;20:17603-17.
 8. Faria DA, da Silva EM, Atallah AN, et al. Noninvasive positive pressure ventilation for acute respiratory failure following upper abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(10):CD009134.
 9. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med* 1999;340:409-17.
 10. Carson JL, Terrin ML, Noveck H, et al. Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery. *N Engl J Med* 2011;365:2453-62.
 1. Musallam KM, Tamim HM, Richards T, et al. Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study. *Lancet* 2011;378:1396-407.
 2. Benarroch-Gampel J, Sheffield KM, Duncan CB, et al. Preoperative laboratory testing in patients undergoing elective, low-risk ambulatory surgery. *Ann Surg* 2012;256:518-28.
 3. Goodnough LT, Monk TG, Andriole GL. Erythropoietin therapy. *N Engl J Med* 1997;336: 933-8.
 4. Howard J, Malfroy M, Lewelyn C, et al. The Transfusion Alternatives Preoperatively in Sickle Cell Disease (TAPS) study: a randomised, controlled, multicentre clinical trial. *Lancet* 2013;381:930-8.
 5. Csikesz NG, Nguyen LN, Tseng JF, et al. Nationwide volume and mortality after elective surgery in cirrhotic patients. *J Am Coll Surg* 2009;208:96-103.
 6. Wiklund RA. Preoperative preparation of patients with advanced liver disease. *Crit Care Med* 2004;32(Suppl):S106-15.
 7. O'Leary JG, Friedman LS. Predicting surgical risk in patients with cirrhosis: from art to science.

- Gastroenterology* 2007;132:1609-11.
8. Rizvon MK, Chou CL. Surgery in the patient with liver disease. *Med Clin North Am* 2003;87: 211-27.
 9. Rai R, Nagral S, Nagral A. Surgery in a patient with liver disease. *J Clin Exp Hepatol* 2012;2: 238-46.
 10. Vinet E, Perreault P, Bouchard L, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt before abdominal surgery in cirrhotic patients: a retrospective, comparative study. *Can J Gastroenterol* 2006;20:401-4.
 11. Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, et al. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:978-82.
 12. Frisch A, Chandra P, Smiley D, et al. Prevalence and clinical outcome of hyperglycemia in the perioperative period in noncardiac surgery. *Diabetes Care* 2010;33:1783-8.
 13. King JT Jr, Goulet JL, Perkal MF, et al. Glycemic control and infections in patients with diabetes undergoing noncardiac surgery. *Ann Surg* 2011;253:158-65.
 14. Dronge AS, Perkal MF, Kancir S, et al. Long-term glycemic control and postoperative infectious complications. *Arch Surg* 2006;141:375-80.
 15. Buchleitner AM, Martinez-Alonso M, Hernandez M, et al. Perioperative glycaemic control for diabetic patients undergoing surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;(9):CD007315.
 16. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345:1359-67.
 17. Finfer S, Chittock DR, Su SY, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009;360:1283-97.
 18. Clement S, Braithwaite SS, Magee MF, et al. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. *Diabetes Care* 2004;27:553-91.
 19. Handelsman Y, Bloomgarden ZT, Grunberger G, et al. American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology—clinical practice guidelines for developing a diabetes mellitus comprehensive care plan—2015. *Endocr Pract* 2015;21(Suppl 1):1-87.
 20. Cooper MS, Stewart PM. Corticosteroid insufficiency in acutely ill patients. *N Engl J Med* 2003;348:727-34.
 1. Schiff RL, Welsh GA. Perioperative evaluation and management of the patient with endocrine dysfunction. *Med Clin North Am* 2003;87:175-92.
 2. Yong SL, Marik P, Esposito M, et al. Supplemental perioperative steroids for surgical patients with adrenal insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(4):CD005367.
 3. Coursin DB, Wood KE. Corticosteroid supplementation for adrenal insufficiency. *JAMA* 2002;287:236-40.
 4. Jung C, Inder WJ. Management of adrenal insufficiency during the stress of medical illness and surgery. *Med J Aust* 2008;188:409-13.
 5. Kellerman PS. Perioperative care of the renal patient. *Arch Intern Med* 1994;154:1674-88.
 6. Schneider CR, Cobb W, Patel S, et al. Elective surgery in patients with end stage renal disease: what's the risk? *Am Surg* 2009;75:790-3.
 7. Joseph AJ, Cohn SL. Perioperative care of the patient with renal failure. *Med Clin North Am* 2003;87:193-210.
 8. Gerstman BB, Kirkman R, Platt R. Intestinal necrosis associated with postoperative orally administered sodium polystyrene sulfonate in sorbitol. *Am J Kidney Dis* 1992;20:159-61.
 9. Lind SE. The bleeding time does not predict surgical bleeding. *Blood* 1991;77:2547-52.
 10. Khetarpal S, Tremper KK, Englesbe MJ, et al. Predictors of postoperative acute renal failure after noncardiac surgery in patients with previously normal renal function. *Anesthesiology* 2007;107:892-902.



PRINCIPIOS GENERALES

- El edema se refiere al exceso de líquido acumulado en la piel y el tejido subcutáneo.
- El **edema es ocasionado por un aumento en la filtración neta de líquido del lecho vascular**, el cual depende de los siguientes cambios en las fuerzas de Starling:
 - Aumento de presión hidrostática vascular.
 - Decremento de la presión oncótica plasmática (proteínas bajas).
 - Aumento de la permeabilidad vascular (respuesta inflamatoria).¹
- Otros factores incluyen retención renal compensatoria de sodio y agua; eficiencia del flujo venoso y linfático, y regulación del flujo capilar mediante los esfínteres precapilares.²
- Aunque es más frecuente en las extremidades inferiores, el edema también puede ocurrir en las extremidades superiores, el tronco y los genitales.
- El edema se describe como local, regional o generalizado. El edema local, a menudo, se relaciona con un proceso focal (por ejemplo, obstrucción linfática, picadura de insecto), mientras que el edema generalizado o periférico, con frecuencia, se debe a un proceso sistémico, como la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC).

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

Anamnesis

- Si el edema es localizado, es importante preguntar sobre:
 - La duración y la progresión de los síntomas.
 - Presencia de dolor (la obstrucción localizada y formas congénitas casi siempre son indoloras).
 - Lesión anterior o picaduras de insectos.

- Cirugía previa.
- Factores de riesgo para trombosis venosa profunda (TVP), que incluyen inmovilización prolongada, cirugía reciente, neoplasia maligna y embarazo.
- Si el edema afecta ambas extremidades inferiores o es generalizado, entonces debe cuestionar respecto a:
 - Insuficiencia cardíaca congestiva.
 - Dieta.
 - Exposiciones tóxicas (químicos, picaduras de insectos).
 - Antecedente de tabaquismo, consumo de alcohol y sustancias ilícitas.
 - Enfermedad hepática crónica.
 - Insuficiencia renal.
 - Endocrinopatías (por ejemplo, enfermedades infiltrativas, enfermedades tiroideas)
- Si el edema es agudo, consulte sobre:
 - Síntomas o antecedente de anafilaxia.
 - Exposición a nuevos fármacos o sustancias químicas [por ejemplo, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), esteroides, bloqueadores del conducto de calcio, hormonas sexuales].
 - Cambios sustanciales en el peso (neoplasia maligna, cirrosis, ICC).
 - Molestia torácica o disnea [por ejemplo, embolia pulmonar (EP), insuficiencia cardíaca, valvulopatías].
 - Disnea u ortopnea, disnea paroxística nocturna (insuficiencia cardíaca).
 - Síncope/presíncope (EP, insuficiencia cardíaca, valvulopatías).
 - Cambios en el gasto urinario (insuficiencia hepática, renal o cardíaca).
 - Edema abdominal (ICC, cirrosis hepática).
 - Antecedentes de tabaquismo y de padecimientos con hipercoagulabilidad (por ejemplo, TVP, EP).
 - Antecedente de uso de drogas intravenosas (detección de exposición a hepatitis, embolias, infección).³

Exploración física

• **Signos vitales.**

- A menudo, una tendencia en las mediciones hemodinámicas, en particular, la presión sanguínea, es útil para distinguir entre condiciones agudas y crónicas.
- La hipotensión relativa es un rasgo consistente con la cirrosis hepática por el predominio de vasodilatadores locales y sistémicos; es notable en el choque cardiogénico por la contractilidad e inotropismo alterados.
- A menudo, la hipertensión marcada es característica de un estado hipertensivo crónico, así como de enfermedad renal primaria.

• **Agudeza y distribución del edema.**

- Examinar la piel en busca de signos de edema crónico, como engrosamiento de la piel, hemosiderosis, verrucosis linfoestática (proyecciones verrugosas oscuras) o úlceras por estasis venosa
- El inicio rápido del edema intenso puede causar dolor y eritema, semejantes a celulitis.
- El angioedema, casi siempre, es de inicio rápido (en minutos a horas) y, con frecuencia, se localiza en labios, cabeza o cuello.
- El edema periorbitario agudo o crónico en presencia de edema en ambas extremidades superiores sugiere obstrucción de la vena cava (neoplasia maligna) o puede ser sólo reflejo de una nefropatía perdedora de proteínas aislada.
- Es importante diferenciar entre el **edema blando del duro**.
 - El **edema blando** suele graduarse por el tiempo de recuperación del godete en una escala de 1-4: se presiona con un dedo la zona seleccionada durante 5-10 segundos, después de lo cual se asigna un punto más por cada 30 segundos que tarde la piel en regresar a su estado original.⁴
 - **Edema duro**.
 - Lipedema: enfermedad crónica del tejido adiposo con disfunción linfática, a menudo, afecta las extremidades inferiores, pero no los pies.⁵
 - Mixedema: depósito de proteína y mucopolisacáridos en la dermis, los cuales se unen al agua y producen un edema “cenagoso”; se observa más a menudo en la región pretibial y se relaciona con el hipotiroidismo grave.⁶
- En el paciente con sospecha o certeza de insuficiencia cardiaca, documentar lo siguiente:
 - Distensión yugular.
 - Reflujo hepatoyugular.
 - Ritmo de galope con apreciación de S3/S4.
 - Soplos cardiacos (nuevos o antiguos).
- En el paciente con sospecha o diagnóstico de enfermedad hepática crónica, es esencial que documentes lo siguiente:
 - Ascitis.
 - Telangiectasias aracniformes.
 - Eritema palmar.
 - Hipertrofia parotídea.
 - Circulación colateral en forma de cabeza de medusa.
 - Hemorroides.
 - Asterixis, delirio y encefalopatía.
- La distensión yugular es particularmente marcada en la insuficiencia cardiaca derecha y es normal en la hipertensión portal.
- En pacientes con edema periférico localizado, sobre todo si es unilateral, la presencia de una TVP subyacente puede producir calor, sensibilidad o un cordón venoso palpable.

- El desgarro de la cabeza del gastrocnemio medial produce una masa palpable, púrpura por hemorragia del tendón o la fascia, o una depresión sensible en la zona media de la pantorrilla.
- La rotura de un quiste de Baker, casi siempre, causa hipersensibilidad en la fosa poplítea.^{2,4}

Diagnóstico diferencial

- Causas frecuentes de edema localizado.⁴
 - Obstrucción/insuficiencia venosa (TVP).
 - Obstrucción linfática.
 - Traumatismo local (rotura de quiste de Baker, picaduras de insectos, quemaduras) o posoperatorio.
 - Angioedema (hereditario, adquirido, por fármacos).
 - Lesión por radiación.
 - Enfermedad reumática.
 - Neoplasia maligna localizada.
 - Infección del tejido blando (celulitis).
 - Artropatías por cristales (gota).
- Causas frecuentes de edema generalizado o edema bilateral.⁴
 - Obstrucción venosa (obstrucción de la vena cava inferior, incompetencia valvular).
 - Enfermedad renal crónica (ERC) (glomerulopatía).
 - Insuficiencia hepática crónica (hipertensión portal).
 - Insuficiencia cardíaca (insuficiencia derecha por cardiopatía pulmonar, insuficiencia cardíaca izquierda valvulopatía primaria).
 - Exceso de líquidos intravenosos o productos ricos en sodio.
 - Neoplasia maligna o fibrosis localizadas.
 - Estado con proteína baja (proteinuria de magnitud nefrótica, cirrosis, desnutrición proteico-calórica y enteropatía perdedora de proteínas).
 - Angioedema (hereditario, adquirido, por fármacos como inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, AINE).
 - Fármacos (bloqueadores del conducto de calcio, vasodilatadores, esteroides, hormonas sexuales, AINE, inhibidores de la ciclooxigenasa-2).
 - Embarazo y periodo premenstrual.

Pruebas diagnósticas

Pruebas de laboratorio

- Los análisis de sangre y orina deben estar guiados por los datos de la anamnesis y la exploración física, y deben descartar enfermedad sistémica. La evaluación inicial, a

menudo, incluye lo siguiente:

- Creatinina y electrolitos (función renal y estabilidad electrolítica).
- Proteína sérica total y albúmina (disfunción hepática, desnutrición).
- Panel de función hepática (actividad hepática sintética o lesión extrínseca).
- Hormona estimulante de la tiroides (TSH, *thyroid-stimulating hormone*) para evaluación de mixedema.
- Péptido natriurético cerebral, un marcador inespecífico de la sobrecarga de volumen.
- Análisis urinario (proteinuria y glomerulopatía).
- En ciertos pacientes, considerar lo siguiente:
 - Recolección de orina de 24 h para medición de proteína y Perfil de lípidos (síndrome nefrótico).
 - Electroforesis de suero y orina (paraproteinemia infiltrativa, amiloidosis).

Diagnóstico por imagen

El diagnóstico por imagen se debe basar en los resultados de la anamnesis, exploración física y pruebas de laboratorio, y deben usarse para evaluar causas específicas del edema.

- Ultrasonido Doppler de las extremidades (TVP, rotura de quiste de Baker).
- Ultrasonido renal (insuficiencia renal aguda, síndrome nefrótico).
- Ultrasonido hepático con imágenes Doppler (síndrome de Budd-Chiari, hipertensión portal, ascitis).
- Ecocardiograma transtorácico (insuficiencia cardíaca, anormalidades valvulares).
- Radiografía torácica (insuficiencia cardíaca aguda o crónica).
- Tomografía computarizada (TC) de abdomen y pelvis (fibrosis retroperitoneal o masas obstructivas).

TRATAMIENTO

- El tratamiento debe dirigirse a la enfermedad subyacente.
- Considerar las preguntas siguientes para asegurar el tratamiento apropiado:
 - ¿Cuándo debe tratarse el edema?
 - El edema pulmonar debe corregirse **de manera urgente** con diuréticos IV, a menudo, acompañados de nitratos para reducir la precarga y aliviar los síntomas.
 - El edema periférico voluminoso causado por insuficiencia renal avanzada e ICC puede volverse incómodo y ameritar extracción urgente del líquido.
 - Los desplazamientos rápidos de líquido derivados de la eliminación del volumen en pacientes con cirrosis puede causar delirio, además de desencadenar síndrome hepatorenal.
 - ¿Cuáles son las consecuencias clínicas de la extracción de líquido?

- Las implicaciones clínicas del llenado vascular insuficiente incluyen hipoperfusión tisular relativa y retención renal compensatoria para restaurar el retorno venoso al corazón.
- Las consecuencias de la eliminación de líquido incluyen pérdida de volumen circulante efectivo, lo cual puede reducir el gasto cardíaco y el flujo sanguíneo sistémico; no obstante, la mayoría de los pacientes recibe un beneficio terapéutico con el uso apropiado de diuréticos, a pesar de estas reducciones transitorias.
- Debe tener gran cautela en pacientes con insuficiencia cardíaca grave y en los que recibieron tratamiento reciente con dosis altas de diuréticos.
- El edema intersticial secundario a TVP e insuficiencia linfática no debe corregirse mediante eliminación de volumen, sino con énfasis en las medias compresivas y vendajes elásticos.
- Asimismo, es importante que tome en cuenta que hay algunos casos en los que debe tolerarse un nivel aceptable de edema con el fin de conservar la homeostasis orgánica.
- ¿Con qué rapidez debe eliminarse el líquido de edema?
 - La movilización acumulada del exceso de líquido depende de la enfermedad subyacente, así como de la influencia de la resistencia al diurético.
 - En pacientes con cuadro clínico de insuficiencia cardíaca descompensada, la movilización de líquido del plasma puede ser rápida y efectiva.
 - Puede ser conveniente una conducta más cautelosa en el edema localizado (por ejemplo, ascitis), ya que la diuresis acelerada podría tener malos resultados terapéuticos.²

Fármacos

- Los fármacos de elección son los diuréticos de asa, es decir, furosemida.
- Los diuréticos de asa (por ejemplo, furosemida, bumetanida, torsemida) excretan de 20% a 25% del sodio en las nefronas.
- Los fármacos de segunda línea incluyen diuréticos tiazídicos (hidroclorotiazida), que eliminan cerca de 3% a 5% del sodio filtrado en el túbulo distal y tienen eficacia limitada debido a la resorción compensatoria en el túbulo colector cortical.
- Los diuréticos ahorradores de potasio (por ejemplo, aldactona, triamtireno, amilorida) tienen la menor capacidad para inducir natriuresis efectiva y el principal papel terapéutico en el tratamiento de la cirrosis y ascitis, junto con los diuréticos de asa.
- Los regímenes terapéuticos basados en diuréticos, a menudo, están limitados por el consumo de dietas altas en sodio, así como por las limitaciones de tiempo en la actividad diurética (por ejemplo, los diuréticos de asa administrados en bolo tienen un efecto que dura 6 horas).
- Las siguientes son varias estrategias secuenciales, en orden de preferencia, para aumentar la respuesta apropiada al diurético:
- Implementar una dieta baja en sodio (<2 g al día).

- Aumentar la dosis del diurético de asa hasta que se alcance la dosis máxima.
- Incrementar la frecuencia de administración del diurético de asa o considerar la infusión IV continua.
- Agregar un diurético tiazídico (IV o PO) al régimen.²
- Debido a la rapidez con la que se alcanza un estado compensatorio (2-3 semanas), debe alentar las dosis crónicas de diurético y las restricciones dietéticas.
- Cuando se administran diuréticos intravenosos, es importante vigilar lo siguiente:
 - Hipotensión en los pacientes que no habían recibido diuréticos antes.
 - Deficiencia de electrólitos y arritmias cardíacas secundarias.
- Pocas veces se recurre al uso de ultrafiltración como estrategia para extraer volumen cuando no hay respuesta a los diuréticos y no se discutirá en este capítulo.

Otros tratamientos no farmacológicos

Otros tratamientos no farmacológicos incluyen medias compresivas, vendajes elásticos, elevación de la extremidad afectada y dietas bajas en sodio.²

REFERENCIAS

1. Hall JE, Guyton A. *Medical Physiology*. 11th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2006.
2. Rose B, Post T. *Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders*. New York: McGraw-Hill Education, 2001.
3. Stern SC, Cifu AS, Altkorn D. *Symptom to Diagnosis: An Evidence-Based Guide*. 3rd ed. New York: McGraw-Hill, 2014.
4. Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. McGraw-Hill, 2015.
5. Herbst KL. Rare adipose disorders (RADs) masquerading as obesity. *Acta Pharmacol Sin* 2012;33:155-72.
6. Fatourech V. Pretibial myxedema: pathophysiology and treatment options. *Am J Clin Dermatol* 2005;6:295-309.



Cardiovascular



Evaluación del paciente con dolor torácico

3

Anuradha Godishala

PRINCIPIOS GENERALES

- El dolor torácico es una de las razones más frecuentes de las visitas a la sala de urgencias (SU) y hospitalización. De 8-10 millones de visitas anuales a la SU por dolor torácico, más de un millón requieren hospitalización por un síndrome coronario agudo (SCA).¹⁻⁴
- La evaluación pronta y exacta del dolor torácico tiene implicaciones inmensas para la morbilidad y mortalidad del paciente. El dolor torácico debido a **infarto miocárdico (IM)**, **embolia pulmonar (EP)**, **diseccción aórtica** o **neumotórax** puede causar muerte súbita.
- Dado el amplio diagnóstico diferencial del dolor torácico (*véase la tabla 3-1*), el objetivo inmediato sería excluir las 4 causas que ponen en peligro la vida, las cuales se mencionaron y resaltaron en negritas en el punto anterior.
- La evaluación diagnóstica inicial incluye la anamnesis y exploración física enfocadas, así como un ECG urgente, de preferencia, en los primeros 10 minutos de la llegada del paciente.
- Los resultados de la valoración inicial guían las pruebas diagnósticas adicionales y las intervenciones terapéuticas.
- Los pacientes de alto riesgo (aquellos que se ven enfermos, con signos vitales anormales o que tienen factores de riesgo para enfermedad coronaria) necesitan un acceso IV inmediato y vigilancia cardíaca.

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

Anamnesis

- Hay que establecer la localización, calidad e intensidad de la molestia torácica; el inicio y duración de los síntomas; factores que los agravan o alivian, así como cualquier

síntoma asociado.

- Es importante señalar que los pacientes con isquemia coronaria subyacente, a menudo, niegan tener dolor torácico como tal y usan, más bien, términos como agudo, opresivo, desgarrador, compresivo o presión para describir los síntomas.
- Una vez que recabe esta información, se debe incluir a los pacientes en una de 3 categorías (véase la [tabla 3-2](#)):
 - Angina típica (definitiva).
 - Angina atípica (posible o probable).
 - Síntomas no anginosos. Sin embargo, en los SCA pueden estar ausentes las manifestaciones típicas (por ejemplo, factores agravantes o de alivio).
- Es prioritario calcular la probabilidad de enfermedad coronaria con base en la edad, sexo, antecedente de angina, IM o paro cardíaco, antecedente de intervención coronaria percutánea (ICP) o injerto para revascularización arterial coronaria, enfermedad coronaria documentada por angiografía, resultados de pruebas cardíacas anteriores y factores de riesgo cardíaco.
- Los factores de riesgo cardíaco que es pertinente buscar en la anamnesis incluyen hipertensión, hipercolesterolemia, enfermedad vascular periférica o cerebral, diabetes, tabaquismo y antecedente familiar de enfermedad cardíaca coronaria (ECC). Hay que destacar que la diabetes se considera un equivalente de ECC y que el riesgo de incidentes cardíacos en los pacientes diabéticos es similar al de aquellos con un IM previo.⁵
- Otros diagnósticos que no deben pasar inadvertidos son los siguientes:
- **Embolia pulmonar:** el inicio del dolor torácico, casi siempre, coincide con disnea; puede ser pleurítico, acompañado de tos o relacionado con palpitaciones, mareo o sensación de desmayo. Es fundamental buscar factores predisponentes, como cirugía reciente, inmovilización, neoplasias malignas o hipercoagulabilidad. También es factible utilizar las calificaciones de riesgo validadas, como los criterios de Wells, para calcular el riesgo de EP.
 - **Diseción aórtica:** por lo general, se manifiesta con dolor desgarrador intenso que se irradia a la espalda.
 - Neumotórax: casi siempre se presenta con dolor torácico pleurítico agudo súbito y disnea.
 - Pericarditis: es común que el dolor sea más intenso en posición horizontal, se alivia al sentarse recto o inclinarse al frente. La fiebre y el dolor torácico persistente son indicios adicionales.
 - El interrogatorio también debe incluir preguntas que permitan valorar el riesgo del tratamiento antiplaquetario y anticoagulante, como diátesis hemorrágicas conocidas, antecedente de hemorragia gastrointestinal o intracraneal, cirugía reciente, así como fármacos relevantes, de venta libre o por prescripción.

Cardiaco

Enfermedad arterial coronaria (angina de pecho, angina inestable, infarto miocárdico, espasmo coronario)

Pericarditis

Estenosis aórtica

Miocardiopatía hipertrófica

Vascular

Dissección aórtica

Embolia pulmonar

Hipertensión pulmonar

Pulmonar

Neumotórax o neumotórax a tensión

Neumonitis, pleuritis (por ejemplo, enfermedad del tejido conectivo o tuberculosis) o traqueobronquitis

Neoplasia pulmonar

Gastrointestinal

Enfermedad por reflujo gastroesofágico, esofagitis

Espasmo esofágico difuso, desgarro mucoso, rotura o infección (por ejemplo, candidiasis esofágica)

Enfermedad por úlcera péptica

Cólico biliar o colecistitis

Pancreatitis

Musculoesquelético y neurológico

Tensión muscular (sobre todo, intercostal, interescalénica, pectoral)

Costocondritis

Bursitis subacromial

Enfermedad de la columna cervical con dolor referido

Herpes zóster

Psiquiátrico

Emocional, relacionado con ansiedad, trastorno por pánico

Tuberculosis

TABLE 3-2 DATOS DE LA ANAMNESIS RELACIONADOS CON ANGINA

Manifestación clínica	Angina típica	Angina atípica	Síntomas no anginosos
Localización	Retroesternal ± irradiación al cuello, brazo, hombro	Epigástrico, derecho; en la espalda, dientes u oído	Irradiación al abdomen inferior o las piernas
Cualidad	Presión, constricción, opresión, pesadez	Ardor, cólico, gas	Perforante, agudo
Evolución temporal	Se intensifica durante 5-10 min (a veces súbito en el infarto miocárdico)	Duración >30 min sin otros signos de SCA	Sólo dura segundos
Factores agravantes	Ejercicio, estrés, clima frío	Ocurre en reposo (aunque el infarto miocárdico, angina inestable y angina de Prinzmetal pueden ocurrir en reposo)	Respiración profunda, cambio de posición
Factores que lo alivian	Reposo, nitroglicerina	Eructos, antiácidos	
Síntomas relacionados	Disnea, diaforesis, náusea y vómito		

Exploración física

Una exploración breve que incluya signos vitales y saturación de oxígeno, pulsación venosa yugular, pulmones, corazón, pared torácica, abdomen, extremidades y pulsos puede sugerir una causa del dolor torácico (véase la [tabla 3-3](#)). Sin embargo, la exploración física carece de sensibilidad y especificidad para llegar a un diagnóstico.

Pruebas diagnósticas

Pruebas de laboratorio

Los marcadores de laboratorio de la lesión miocárdica, como la troponina y CK-MB (fracción MB de la creatina cinasa), son indicaciones sensibles y específicas de necrosis miocárdica. Para obtener más detalles, véase el [capítulo 4](#).

Electrocardiografía

- Un ECG de 12 derivaciones aporta los datos iniciales más importantes. El ECG es

valioso para estratificar el riesgo y efectuar el diagnóstico de SCA. Cerca del 80% de los pacientes con IM agudo tiene alteraciones en el ECG, de las cuales la mitad es diagnóstica.⁶ La [tabla 3-4](#) enlista la relevancia de las anomalías frecuentes del ECG.

- Debe realizar el ECG en los primeros 10 minutos de la presentación; repetir si el dolor recurre o persiste o ante cualquier cambio en los síntomas.
- Es importante asumir que todas las anomalías son nuevas, a menos que se demuestre lo contrario y, por otro lado, hay que obtener los ECG antiguos.

TABLA 3-3	HALLAZGOS EN LA EXPLORACIÓN FÍSICA SUGESTIVOS DE UNA CAUSA ESPECÍFICA	
Hallazgo físico	Diagnósticos a considerar	
S3, S4 o soplo de insuficiencia mitral durante el dolor	Isquemia miocárdica	
Frote o golpe pericárdicos	Pericarditis	
Taquicardia, taquipnea, hipotensión, hipoxemia	Embolia pulmonar, infarto miocárdico con choque cardiogénico	
P2 intenso con separación fija de S2	Hipertensión pulmonar, embolia pulmonar	
Frote pleural	Neumonía, embolia pulmonar	
Soplo de insuficiencia aórtica, asimetría en los pulsos o las presiones sanguíneas	Dissección aórtica	
Disminución unilateral de ruidos respiratorios y timpanismo	Neumotórax	
Sensibilidad de la pared torácica y agravación con el movimiento	Causas musculoesqueléticas	
Exantema vesicular, distribución en dermatoma	Herpes zóster	

Diagnóstico por imagen

- Aunque rara vez es diagnóstica, la **radiografía torácica** ayuda a descartar las causas menos frecuentes del dolor torácico, así como las complicaciones del IM. Ahora bien, es más útil si se tienen imágenes anteriores para compararlas.
 - Los hallazgos en la radiografía torácica que insinúan una causa pulmonar del dolor torácico incluyen un infiltrado focal (neumonía), opacidad intersticial o de espacios aéreos (edema pulmonar), radiolucidez (neumotórax) o radiodensidad (derrame) unilaterales y densidad cuneiforme (EP con infarto).
 - Por otro lado, los hallazgos en la radiografía torácica que pueden sugerir una causa

cardiovascular del dolor son: cardiomegalia (derrame pericárdico o IM complicado con insuficiencia ventricular izquierda o rotura de la pared libre), ensanchamiento mediastínico o aorta anormal (disección aórtica).

- Otras causas que es posible identificar en la radiografía torácica son: neumomediastino (rotura esofágica), fractura o luxación costal.
- La ecocardiografía puede mostrar disfunción miocárdica segmentaria, pero no permite distinguir entre el IM agudo, isquemia y un infarto previo. La ausencia de anomalías en el movimiento regional de la pared no descarta el IM. Sin embargo, el ecocardiograma puede ayudar cuando otros datos son dudosos.

Pruebas confirmatorias de enfermedades específicas

- **Sospecha de isquemia miocárdica.** Una vez que se descarta el IM agudo con ECG en serie y enzimas cardíacas, los pacientes con angina inestable deben someterse a más pruebas para identificar las anomalías anatómicas o la isquemia inducible.

TABLA 3-4		HALLAZGOS SIGNIFICATIVOS EN EL ECG EN CASO DE DOLOR TORÁCICO
Hallazgo ECG	Diagnóstico probable	Diagnóstico diferencial
Elevación ≥ 1 mm del segmento ST en, al menos, 2 derivaciones contiguas		Vasoespasma coronario Pericarditis Repolarización temprana Aneurisma ventricular izquierdo
Depresión ≥ 1 mm del segmento ST	Isquemia infarto miocardio	Variante normal o del HVI con sobrecarga Toxicidad por digital Alteraciones electrolíticas
Inversión de la onda T en, al menos, dos derivaciones contiguas	Isquemia infarto miocardio	Variante normal o del Enfermedad del SNC Miocardiopatía hipertrófica obstructiva
Ondas Q ≥ 1 mm y 0.04 s en 2 IM, derivaciones contiguas	edad indeterminada	Miocardiopatía dilatada HVI, miocardiopatía hipertrófica obstructiva, EPOC Embolia pulmonar
Ondas R altas \pm inversión de onda T en V1/V2, desviación del eje a la derecha, nuevo bloqueo pulmonar de rama derecha		Embolia pulmonar Hipertensión pulmonar

SNC, sistema nervioso central; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; HVI, hipertrofia ventricular izquierda; IM, infarto miocárdico.

- Los pacientes con una calificación de riesgo de Trombólisis en Infarto Miocárdico (TIMI) > 4 (véase el [capítulo 4](#)) obtienen un mayor beneficio con la angiografía coronaria temprana que los pacientes con menor riesgo.
- Otros pacientes deben someterse a una evaluación isquémica funcional, como una prueba de esfuerzo o de estrés farmacológico.
- En fecha reciente, la tomografía computarizada (TC) surgió como un diagnóstico por imagen no invasivo alternativo para evaluar a los pacientes con sospecha de SCA. Sin embargo, aún no se define con claridad el papel de la angiografía cardiaca por TC en la estratificación del riesgo.
- Los lineamientos del American College of Cardiology/American Heart Association recomiendan el cateterismo cardiaco para pacientes con los siguientes padecimientos:
 - Revascularización previa.
 - Insuficiencia cardiaca congestiva (fracción de expulsión ventricular izquierda <50%).
 - Arritmias ventriculares.
 - Angina persistente o recurrente.
 - Estudio no invasivo indicativo de riesgo alto.
 - Puede optarse por una estrategia temprana invasiva o conservadora.⁷
- **Pericarditis/derrame pericárdico.**
 - A menudo, existe elevación del segmento ST en la pericarditis aguda, lo que conduce a un diagnóstico erróneo de IM con elevación del segmento ST (IMEST). Sin embargo, los cambios en el ECG típicos de la pericarditis son elevaciones difusas del segmento ST con concavidad superior y depresiones concurrentes del segmento PR.
 - La pericarditis también puede acompañarse de derrame pericárdico. Los derrames pericárdicos pueden ser resultado de múltiples causas, aunque la más frecuente es idiopática.
 - Un ecocardiograma puede revelar la presencia de líquido en el saco pericárdico, así como signos de compromiso hemodinámico o taponamiento cardiaco.
 - Los marcadores adjuntos de laboratorio que a veces se elevan en la pericarditis incluyen la velocidad de sedimentación eritrocítica y la proteína C reactiva.
- **Embolia pulmonar.**
 - Los criterios de Wells combinados con un ensayo para dímero D e imágenes diagnósticas permiten determinar de manera eficiente y confiable la EP en la mayoría de los casos.⁸
 - El gammagrama de ventilación /perfusión (V/Q) y el angiograma por TC (ATC) pulmonar son pruebas diagnósticas apropiadas.
 - El estándar de referencia, la angiografía pulmonar, debe reservarse para casos en los

que los estudios menos invasivos resultan dudosos.

- Si el grado de sospecha es alto, casi siempre, es preciso iniciar la anticoagulación empírica, la cual no debe posponer hasta completar las pruebas.
- En pacientes con EP documentada con hipoxia o hipotensión concomitantes resistentes al tratamiento de apoyo, puede considerarse el uso de trombolíticos.

• **Diseción aórtica.**

- La ecocardiografía transesofágica (ETE), TC con contraste (mediante un protocolo para diseción), la imagen por resonancia magnética (IRM) y la aortografía pueden mostrar los detalles de la anatomía aórtica.
- Si hay posibilidad de una diseción, entonces es importante practicar una de estas pruebas antes de iniciar la anticoagulación cuando se sospecha IM o EP.
- Además, debe obtenerse un ECG de inmediato para buscar signos de isquemia miocárdica, sobre todo, en las derivaciones inferiores (II, III, aVF), la cual sería sugestiva de una diseción que se extiende hasta la cúspide coronaria derecha.
- Los pacientes con enfermedades del tejido conectivo subyacente, como síndrome de Marfan, deben evaluarse con un alto grado de sospecha de diseción aórtica.

• **Enfermedad esofágica.**

- La endoscopia superior permite visualizar lesiones estructurales del esófago y el estómago, incluida la esofagitis por reflujo y la enfermedad por úlcera péptica.
- La vigilancia del pH esofágico por 24 h permite documentar el reflujo ácido.
- La radiografía con contraste del tubo digestivo superior (por ejemplo, trago de bario) combinada con la manometría esofágica permite diagnosticar enfermedades de la motilidad, como el espasmo esofágico difuso, que puede confundirse con angina.

TRATAMIENTO

- Los pacientes en los que se sospecha un SCA deben masticar una tableta de 325 mg de ácido acetilsalicílico. Si no hay contraindicaciones, también debe considerarse brindar oxígeno, bloqueadores β , nitratos y analgésicos (por ejemplo, morfina).
- En pacientes con SCA en los que se descartaron otras causas de dolor torácico que ponen en peligro la vida, debes administrar el tratamiento antiplaquetario y anticoagulante apropiados.
- En los pacientes con IMEST o un bloqueo de rama izquierdo nuevo, casi siempre, se procede de manera directa al cateterismo cardiaco. El objetivo nacional para la administración de fibrinolíticos (tiempo “de la puerta a la aguja”) es menor de 30 minutos luego de la llegada a la SU, el tiempo “de la puerta al globo” es menor de 90 minutos.

REFERENCIAS

1. Cannon CP. Acute coronary syndromes: risk stratification and initial management. *Cardiol Clin* 2005;23:401-9.
2. Pope JH, Selker HP. Acute coronary syndromes in the emergency department: diagnostic characteristics, tests, and challenges. *Cardiol Clin* 2005;23:423-51.
3. Owens PL, Barrett ML, Gibson TB, et al. Emergency department care in the United States: a profile of national data sources. *Ann Emerg Med* 2010;56:150-65.
4. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. Heart disease and stroke statistics—2015 Update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2015;131:e29-e322.
5. Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339:229-34.
6. Lee T, Goldman L. Evaluation of the patient with acute chest pain. *N Engl J Med* 2000;342:1187-95.
7. Scanlon PJ, Faxon DP, Audet A, et al. ACC/AHA Guidelines for Coronary Angiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on Coronary Angiography). Developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1756-824.
8. Perrier A, Roy PM, Aujesky D, et al. Diagnosing pulmonary embolism in outpatients with clinical assessment, D-Dimer measurement, venous ultrasound, and helical computed tomography: A multicenter management study. *Am J Med* 2004;116:291-9.
9. Perrier A, Roy PM, Aujesky D, et al. Diagnosing pulmonary embolism in outpatients with clinical assessment, D-Dimer measurement, venous ultrasound, and helical computed tomography: A multicenter management study. *Am J Med* 2004;116:291–9.

Adam Littich

PRINCIPIOS GENERALES

- La enfermedad arterial coronaria (EAC) es la principal causa de muerte en Estados Unidos, en varones y mujeres, y representa una gran parte del gasto en atención médica de ese país.¹ Un hecho alentador es que la tasa de mortalidad atribuible a la EAC ha ido en descenso.¹
- En Estados Unidos, más del 50% de los más de 12 millones de personas diagnosticadas con EAC tiene antecedente de infarto miocárdico (IM).¹
- Cada año, más de un millón de estadounidenses sufren un episodio coronario.¹
- El espectro de EAC varía desde la enfermedad asintomática hasta la angina crónica, a los síndromes coronarios agudos (SCA) y a la muerte súbita cardiaca (MSC).
- Los SCA pueden clasificarse en 3 síndromes distintivos: angina inestable (AI), IM sin elevación del segmento ST (IMSEST) e IM con elevación de segmento ST (IMEST). Cabe señalar que los cambios patológicos e histológicos subyacentes son diferentes en cada 1 de estos síndromes:
 - Los pacientes con IMEST, casi siempre, tienen necrosis miocárdica significativa, a menudo, con compromiso transmural y cambios electrocardiográficos (ECG) relacionados con elevación del segmento ST en derivaciones contiguas.
 - Los pacientes con IMSEST tienen necrosis miocárdica menos significativa, pero sin la elevación consecuente del segmento ST.²
 - Los pacientes con AI no tienen cambios ECG ni evidencia enzimática de necrosis miocárdica.² Para fines de clasificación, la AI y el IMSEST, a menudo, se agrupan juntos por la superposición significativa en su patogenia y tratamiento.
- El SCA tiene diversas causas que, por lo general, culminan en la isquemia miocárdica aguda.
 - En la mayoría de los casos, el SCA se debe a rotura de una placa aterosclerótica y la trombosis consecuente, que ahora se conoce como **IM tipo I**.²

- Los mediadores inflamatorios sistémicos tienen un papel sustancial en la génesis de la rotura de la placa, inician una secuencia de agregación plaquetaria, depósito de fibrina y vasoconstricción que, al final, ocluye la arteria.
- Sin embargo, es importante señalar que no todo SCA se debe a la rotura de una placa. El término **IM tipo II** se usa para explicar otras causas, incluido el espasmo vascular (idiopático o inducido por cocaína), discrepancia entre el suministro y la demanda, hipotensión sistémica, hipertensión grave, anemia, hipoxia, taquiarritmias y bradiarritmias, vasculitis y, con menor frecuencia, extensión de una disección aórtica.²

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

Anamnesis

La identificación rápida es la clave para el resultado: los técnicos en urgencias médicas deben completar un interrogatorio enfocado, realizar una exploración física y efectuar un ECG de 12 derivaciones antes de llegar al hospital o deben llevarse a cabo en los 10 minutos siguientes a la llegada a la sala de urgencias.³ **La parte más crítica de la evaluación es el ECG**, con enfoque en la identificación temprana de la elevación del segmento ST, en cuyo caso, el paciente se valora de inmediato para trombólisis o revascularización percutánea.⁴

- A menudo, los pacientes con **angina típica** se quejan de una molestia aplastante descrita como retroesternal o izquierda, con o sin irradiación al brazo izquierdo, cuello, hombro, espalda o mandíbula. Por lo general, comienza durante el esfuerzo, aunque también puede aparecer en reposo. El dolor dura sólo segundos, es improbable que el dolor pleurítico o el que puede localizarse con un dedo sean de origen cardíaco. Cabe mencionar que, es común, que la molestia torácica isquémica se acompañe de disnea, diaforesis, náusea, vómito, palpitaciones y una sensación abrumadora de desgracia.
- El SCA también puede manifestarse con molestia torácica atípica o sin molestia alguna, sobre todo, en los siguientes pacientes: en periodo posoperatorio, ancianos, mujeres o diabéticos. En realidad, según la cohorte que se estudie, hasta 25% de los IM no se identifican al principio por la ausencia de síntomas o síntomas atípicos.⁵
- Además, en la anamnesis se intentan identificar similitudes con síntomas previos, sobre todo, en pacientes con un IM anterior. La AI y el IM, casi siempre, se distinguen de la angina estable por la falta de alivio con el reposo y la nitroglicerina, así como por la molestia prolongada, que dura más de 20 minutos.
- Los antecedentes específicos médicos, familiares y sociales permiten establecer si el paciente tiene antecedente de EAC, uso de ácido acetilsalicílico, hipertensión, hipercolesterolemia, diabetes mellitus, tabaquismo y antecedente familiar de EAC. Éstos

son útiles para calcular la calificación de trombólisis en infarto miocárdico (TIMI), véase la [tabla 4.1](#).⁶

Exploración física

Los objetivos de la exploración física son los siguientes:

- Determinar la estabilidad hemodinámica: medir la frecuencia del pulso y la presión sanguínea (en ambos brazos si se sospecha disección) en busca de choque cardiogénico. Descartar hipoxia con oximetría del pulso. La presencia de galope S3, distensión venosa yugular y estertores pulmonares sugiere insuficiencia cardíaca concomitante.

TABLA 4-1	CALIFICACIÓN DE RIESGO TIMI	
Número de factores de riesgo ^a	Tasas de mortalidad por cualquier causa, infarto miocárdico e isquemia recurrente grave que obliga a revascularización urgente en los 14 días posteriores a la asignación aleatoria (%)	
0–1	4.7	
2	8.3	
3	13.2	
4	19.9	
5	26.2	
6–7	40.9	
^a Factores de riesgo (1 punto cada 1 edad \geq 65 años, \geq 3 factores de riesgo para EAC (antecedente familiar de EAC, hipertensión, hipercolesterolemia, diabetes, tabaquismo activo), EAC conocida (estenosis \geq 50%), desviación de ST $>$ 0.5 mm, angina grave (\geq 2 episodios de angina/24 h), uso de ácido acetilsalicílico en los 7 días previos y aumento de biomarcadores cardíacos. Adaptada a partir de Antman, EM, Cohen, M. Bernink PJ, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. <i>JAMA</i> 2000;284(7):835-42. ⁶		

- **Detectar complicaciones mecánicas del IM** como disfunción del músculo papilar, rotura de la pared libre y defecto en el tabique interventricular. La presencia de un nuevo soplo sistólico y un ruido S2 paradójico sugieren disfunción valvular mitral debido a la isquemia miocárdica.
- **Localizar otras áreas con aterosclerosis:** debe hacerse un examen cuidadoso de los pulsos carotídeos, femoral y distales en busca de enfermedad vascular periférica, que también ayuda a guiar la cateterización arterial cuando se planea un cateterismo cardíaco urgente.

- **Buscar otras posibles causas de molestia torácica:** en particular, descartar si puede reproducirse el dolor torácico con la palpación.

Diagnóstico diferencial

Para obtener una información detallada del diagnóstico diferencial del dolor torácico, véase el [capítulo 3](#).

Pruebas diagnósticas

El diagnóstico del espectro del SCA puede hacerse mediante la presencia de alguna combinación de los criterios siguientes:

- Molestia torácica prolongada o equivalente anginoso.
- Cambios ECG consistentes con isquemia o infarto.
- Enzimas cardíacas elevadas.

Pruebas de laboratorio

- La troponina I (o ensayos modernos de troponina T) tiene la sensibilidad y especificidad más altas para isquemia miocárdica.³
 - La troponina I, a menudo, aumenta de 2 a 12 horas después del inicio de los síntomas⁷ y alcanza su nivel máximo en 24-48 horas, antes de regresar a su valor basal hasta 14 días más tarde.³
 - Debido al posible retraso del pico de la troponina, se recomienda medirla al momento de la presentación y de 2 a 6 horas después del inicio de los síntomas en todos los pacientes.³
 - En aquellos con cambios en el ECG o riesgo clínico intermedio o alto pueden hacerse mediciones en serie de troponina cada 6 horas hasta que haya pasado un posible retraso de 12 h.³ A esto se le llama descartar un SCA.
 - Nótese que hay muchas causas de un incremento leve de la troponina: lesión cardíaca no relacionada con isquemia (por ejemplo, contusión, miocarditis, etcétera), decremento de la depuración renal, accidente vascular cerebral, embolia pulmonar o insuficiencia cardíaca. Por lo tanto, la anamnesis y el ECG se mantienen como elementos centrales para valorar la significancia de la troponina. La medición de troponina debe reservarse para pacientes con sospecha de ASCA.

TABLA 4-2 ENZIMAS CARDIACAS CON MARCO TEMPORAL Y ESPECIFICIDAD

Enzima cardiaca	Tiempo hasta resultado positivo (h)	Tiempo al nivel máximo (h)	Tiempo hasta la normalización	Especificidad
Troponina I/T	2-12	24-48	7-14 días	Muy alta
CK-MB	4-6	18-24	72 h	Alta (95%)
Mioglobina	1-4	—	—	Intermedia

CK-MB, creatina cinasa-MB.

- Ya no se recomiendan otras enzimas cardiacas, como la creatina cinasa, creatina cinasa-MB (CK-MB, *creatine kinase-MB*) y mioglobina.³ Véase la [tabla 4-2](#) respecto a los cursos temporales de las diversas enzimas cardiacas. Puede obtenerse un resultado positivo falso de CK-MB en presencia de miopatía u otra lesión muscular.
- Aunque la mioglobina está presente desde la primera hora, no es específica del músculo cardiaco.

Electrocardiografía

- **El ECG debe obtenerse en los primeros 10 minutos de la llegada.**³ Si es posible, obtener siempre los ECG antiguos para compararlos. Considerar el ECG en serie cada 15-30 minutos en pacientes con síntomas continuos.³
- El diagnóstico definitivo de IMEST mediante ECG requiere elevación del segmento ST ≥ 1 mm en, al menos, 2 derivaciones contiguas.⁴
- **El bloqueo de rama izquierda (BRI) nuevo** con síntomas de SCA se trata como el IMEST (sugiere oclusión proximal de la arteria coronaria descendente izquierda anterior). La isquemia aún puede identificarse en pacientes con BRI antiguo conocido.⁴
- La depresión de ST ≥ 5 mm o inversión de la onda T ≥ 2 mm son diagnósticos de IMSEST.³
- La distribución de los cambios isquémicos ayuda a determinar la localización del vaso ocluido, valorar el pronóstico y predecir complicaciones.
- Considerar las derivaciones posteriores (V7-V9) o derechas (V3R-V6R) si el ECG inicial es negativo y persiste la sospecha relevante.³

Procedimientos diagnósticos

Considerar la prueba de esfuerzo apropiada en los pacientes con riesgo bajo e intermedio (descritos más adelante) que tengan resultados negativos de troponinas y ECG.⁸⁻¹⁰ También es razonable sustituir la angiografía coronaria por TC en reposo en la misma

población, siempre que el paciente no tenga EAC conocida.^{11,12}

- Los pacientes con calificación TIMI de 0-1 (véase la [tabla 4-1](#)) con ECG negativo junto con troponina negativa iniciales y a las 2 horas, tuvieron un valor predictivo negativo > 99% para un incidente cardíaco; la salida de estos pacientes es segura sin una prueba de esfuerzo.¹³⁻¹⁵
- Para los pacientes apropiados (véase más adelante), la prueba de esfuerzo puede realizarse en la sala de urgencias o en una unidad de observación. También puede considerarse el egreso pronto para los que tengan una prueba negativa⁹ o angiografía coronaria por TC negativa.¹¹
- Hospitalizar a todos los pacientes con síntomas continuados de angina, cambios significativos en el ECG, aumento significativo de troponina (con evidencia de aumento o descenso), prueba de esfuerzo positiva o angiografía coronaria por TC positiva.
 - Los pacientes con síntomas persistentes o inestabilidad hemodinámica deben ingresar a la unidad de cuidados coronarios, con vigilancia continua del ritmo, un cociente alto enfermeras/pacientes, valoración frecuente y acceso expedito a la desfibrilación.
 - Los pacientes asintomáticos deben ingresar al hospital con vigilancia continua del ritmo.

TRATAMIENTO DE LA AI/IMSEST

Los objetivos terapéuticos incluyen control de la isquemia mediante aumento en el suministro y reducción de la demanda de oxígeno, tratamiento antiplaquetario y anticoagulante, revascularización cuando es apropiada, estratificación del riesgo y, por último, prevención de episodios futuros mediante modificación de factores de riesgo.

Fármacos

Tratamiento antiisquémico

El objetivo del tratamiento antiisquémico incluye medidas para mejorar el balance entre el suministro y la demanda de oxígeno. Las medidas no farmacológicas incluyen reposo en cama y O₂ complementario. Antes se administraba oxígeno a todos los pacientes con SCA, al margen de su estado respiratorio. Sin embargo, con base en evidencia reciente, se recomienda usar oxígeno complementario sólo en pacientes con hipoxemia real.¹⁶

- La **nitroglicerina** actúa como vasodilatador venoso, coronario y arterial sistémico. Reduce la precarga y la poscarga, lo que disminuye la demanda miocárdica de oxígeno y dilata las arterias coronarias para mejorar el suministro de oxígeno al miocardio.
 - El uso de nitroglicerina se basa en la justificación fisiopatológica y la observación

histórica, más que en evidencia de alto nivel.³

- Iniciar con una tableta sublingual de 0.4 mg o aerosol de nitroglicerina, con vigilancia para detectar hipotensión. Si los síntomas isquémicos no se alivian por completo, repetir cada 5 min hasta que se apliquen 3 dosis.
- Administrar nitroglicerina IV si los síntomas persisten después de 3 dosis de la preparación de liberación inmediata. También considerar nitroglicerina IV para pacientes con insuficiencia cardíaca o hipotensión persistentes. Iniciar nitroglicerina IV en dosis de 10 µg/min y aumentar en 10 µg/min cada 3-5 min hasta que se resuelvan los síntomas o la presión sanguínea caiga.
- Usar con cautela cuando la presión arterial sistólica (PAS) sea ≤ 110 mm Hg o haya caído $\geq 25\%$. Recordar que una nueva administración de nitroglicerina sublingual aporta una cantidad mucho mayor del fármaco (400 µg) en un periodo corto que el aumento en el ritmo de goteo IV.
- Por lo tanto, si hay isquemia recurrente, administrar nitroglicerina sublingual antes de aumentar el goteo.
- Una vez que los pacientes hayan estado asintomáticos durante 12-24 h, cambiar a nitratos tópicos u orales de acción prolongada o considerar la suspensión. Si no hay síntomas isquémicos recurrentes, iniciar un intervalo diario sin nitratos para prevenir la intolerancia a estos.
- Es importante recordar que los nitratos están contraindicados si se usaron sildenafil u otros inhibidores de la fosfodiesterasa en las 24 h previas.
- Tener cautela para administrar a pacientes con infarto ventricular derecho, ya que esto puede desencadenar un choque cardiogénico.
- La función principal del **sulfato de morfina** es reducir la precarga mediante la dilatación venosa y disminuir la frecuencia cardíaca y la PSS por medio del decremento de las señales simpáticas centrales. Estos 2 efectos sirven para mejorar el suministro de oxígeno al tejido miocárdico isquémico. Además, el sulfato de morfina también tiene potentes propiedades **analgésicas** y ansiolíticas.
 - Administrar 1-5 mg IV para síntomas resistentes a 3 dosis de nitroglicerina de liberación inmediata.
 - Repetir la administración cada 5-30 min, si es necesario. Sin embargo, hay que señalar que no se recomienda el uso excesivo de morfina para el dolor torácico persistente, ya que puede ocultar los síntomas de la isquemia coronaria, lo que a menudo retrasa la revascularización urgente.
 - También puede causar hipotensión y depresión respiratoria. Por lo tanto, su empleo se degradó a una recomendación clase IIb en los lineamientos más recientes de American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA).³
 - No se ha realizado un estudio aleatorizado controlado, pero 1 de observación extenso sugirió un posible daño.¹⁷ Tal vez esto se deba a un sesgo de selección, ya que los pacientes que reciben morfina, por lo general, tienen síntomas persistentes a pesar del

tratamiento antiisquémico apropiado, por lo que pueden estar graves.

- **Los bloqueadores β** inhiben los receptores β_1 , por lo que reducen la frecuencia y contractilidad cardíacas, así como la demanda miocárdica de oxígeno. Además, prolongan la diástole, lo que mejora la perfusión coronaria y el suministro miocárdico de oxígeno.
 - Los datos del metaanálisis sugieren que los bloqueadores β en AI/IMSEST reducen la progresión al infarto miocárdico agudo (IMA) en 18%. Sin embargo, no se ha demostrado un beneficio en la mortalidad en la era de la reperfusión.¹⁸
 - En el estudio chino COMMIT con 45 000 pacientes que investigó, sobre todo, a sujetos con IMEST, el compuesto de muerte, infarto recurrente o paro cardíaco no disminuyó con el uso de bloqueo β intravenoso temprano y oral subsiguiente.
 - No hay evidencia clara de que algún bloqueador β específico sea superior. La elección, casi siempre, se basa en la familiaridad del médico. Los agentes de uso frecuente en la isquemia aguda incluyen metoprolol, atenolol o esmolol. Si hay preocupación sobre la tolerabilidad de los bloqueadores β , entonces hay que usar 1 de acción corta como metoprolol o esmolol, de efecto ultracorto.
 - Los regímenes posológicos típicos son los siguientes:
 - **Tartrato de metoprolol:** 25-50 mg PO cada 6-12 h. Puede considerarse el cambio a succinato de metoprolol o carvedilol de acción prolongada al momento del egreso, sobre todo, si hay evidencia de insuficiencia cardíaca concomitante.
 - **Atenolol:** 25-50 mg cada 12 h. Puede cambiarse a administración una vez al día al salir del hospital o a succinato de metoprolol o carvedilol, si hay insuficiencia cardíaca.
 - **Esmolol:** usar si se requiere administración IV continua. Iniciar con 50 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ IV, con ajuste a 50 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ cada 10 min hasta un máximo de 300 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, según la tolerancia de la frecuencia cardíaca y la presión sanguínea.
 - Las contraindicaciones son las siguientes:
 - Signos de insuficiencia cardíaca aguda o pacientes con riesgo de choque cardiogénico.
 - Bradicardia o bloqueo cardíaco, evitar los bloqueadores β si la frecuencia cardíaca es 50, el intervalo PR es > 240 ms o si hay algún tipo de bloqueo cardíaco de segundo o tercer grado.
 - Enfermedad pulmonar broncoespástica activa, la mayoría de los pacientes con antecedente de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) toleran un bloqueador cardiosselectivo en dosis bajas.
- **Bloqueadores del conducto de calcio (BCC):** los metaanálisis indican que **no hay un beneficio significativo en la mortalidad** con los BCC en la AI/IMSEST;²⁰ el uso de BCC no dihidropiridina (por ejemplo, diltiazem y verapamilo) se limita, sobre todo, al alivio sintomático en pacientes con contraindicaciones para los bloqueadores β ,³ aunque algunos estudios evidenciaron una menor incidencia de infarto recidivante.²¹ **No hay sitio para los BCC dihidropiridina de liberación inmediate** a (por ejemplo, nifedipina

de acción corta) en el SCA, ya que los estudios muestran mayor mortalidad.²² En general, los BCC son agentes de segunda línea cuyo empleo se limita a las situaciones siguientes:

- Isquemia resistente en pacientes que ya reciben nitratos y bloqueadores β .
- Pacientes con contraindicaciones a los bloqueadores β .
- Pacientes con angina variante o de Prinzmetal por vasoespasmio coronario.
- Los BCC están contraindicados en la disfunción grave del ventrículo izquierdo (VI), síndrome de Wolff-Parkinson-White (BCC en forma IV) o bloqueo cardiaco.
- **Inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona:**
 - Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) reducen la mortalidad en pacientes con SCA, sobre todo, en aquellos con disfunción VI concomitante.²³
 - Los bloqueadores del receptor para angiotensina (BRA) pueden usarse como alternativa en pacientes con intolerancia al inhibidor de la ECA.²⁴
 - Iniciar un inhibidor de la ACE o un BRA en todos los pacientes con SCA y fracción de expulsión < 40%, así como en aquellos con hipertensión, diabetes mellitus o nefropatía crónica estable.³ Las contraindicaciones incluyen insuficiencia renal aguda e hipotensión.
 - Los antagonistas de la aldosterona como la eplerenona también mejoran la mortalidad en pacientes con SCA y disfunción VI, insuficiencia cardiaca o diabetes concomitantes.²⁵ Es probable que este beneficio también se aplique a la espironolactona, aunque no se ha demostrado. Las contraindicaciones incluyen disfunción renal (creatinina > 2.5 mg/dL) e hiperpotasemia (K^+ > 5.0 meq/L). Primero deben alcanzarse las dosis terapéutica de inhibidores de ECA/BRA y bloqueadores β .³
- **Estatinas.**
 - Debe iniciarse o continuarse un régimen de estatina de alta intensidad en todos los pacientes con SCA, salvo en aquellos con contraindicaciones.³
 - El tratamiento de alta intensidad con estatina redujo los episodios isquémicos recurrentes,²⁶ la mortalidad y los efectos cardiovasculares adversos mayores.²⁷
 - El mecanismo está mediado, sobre todo, por la reducción del colesterol de lipoproteína de baja densidad (C-LDL), aunque es posible que también haya otros efectos antiinflamatorios o antitrombóticos. La posología es la siguiente:
 - Atorvastatina 40-80 mg al día.
 - Rosivastatina 20-40 mg al día.

Tratamiento antiplaquetario

- **El ácido acetilsalicílico (ASA)** es un inhibidor de la ciclooxigenasa (COX) que previene la agregación plaquetaria mediada por el tromboxano A_2 y debe administrarse

de inmediato a todos los pacientes con sospecha de SCA, a menos que existen las contraindicaciones señaladas más adelante.³ Debe continuarse por tiempo indefinido.³

- Múltiples estudios extensos demostraron, de manera consistente, la reducción en la muerte o IM. Los datos acumulados sugieren una reducción del riesgo relativo del 19% para el criterio de valoración combinado de muerte cardiovascular, IM o accidente vascular cerebral, y una reducción del 31% en el riesgo relativo de IM sólo.²⁸
- La dosis inicial (162-325 mg) no debe tener recubierta y puede masticarse para acelerar su absorción. Las dosis subsiguientes (81-325 mg PO al día) pueden tener capa entérica. Estudios recientes de comparación de dosis no encontraron diferencias en el resultado después de la intervención percutánea entre la dosis alta (300-325 mg) y la baja (75-100 mg) de ASA,²⁹⁻³¹ pero mostraron un aumento de hemorragia mayor con la dosis alta.^{30,31} Los lineamientos más recientes presentan una recomendación clase IIa a la dosis de 81 mg para el régimen de mantenimiento, en lugar de los 325 mg habituales.³ Las contraindicaciones incluyen alergia, hemorragia activa grave e hipertensión no controlada grave (riesgo de hemorragia intracraneal).³
- Los **inhibidores de P2Y₁₂** (incluyen clopidogrel, ticagrelor, prasugrel) inhiben de manera irreversible la activación de P2Y₁₂, lo que luego bloquea la activación de laGP IIb/IIIa distal y, al final, inhibe la agregación plaquetaria. Cuando se combinan con aspirina, el efecto antiplaquetario es sinérgico. El clopidogrel o ticagrelor están indicados en todos los pacientes con SCA tratados con una estrategia invasiva temprana o guiada por la isquemia.³
- El **clopidogrel** es un profármaco que requiere CYP2C19 para su activación; por tanto, el inicio de acción es más lento. Es un inhibidor reversible de P2Y₁₂. Algunos pacientes con concentraciones bajas de CYP2C19 no alcanzan el efecto antiplaquetario.³²
 - El clopidogrel agregado al ASA en pacientes con AI/IMSEST redujo la muerte cardiovascular, IM y accidente vascular cerebral.³³ Además, está demostrado que clopidogrel es provechoso cuando se usa en pacientes con IMSEST que se someten a intervención coronaria percutánea (ICP).³⁴
 - Administrar una dosis de impregnación de 300-600 mg PO seguida de 75 mg PO al día. La dosis de impregnación de 600 mg se prefiere para el IMEST⁴ y también es razonable para pacientes que se tratan con la estrategia invasiva temprana.²⁹
- El **prasugrel** tiene un inicio de acción más rápido que el clopidogrel, aunque también es un profármaco. Es un inhibidor más potente de P2Y₁₂ que los otros fármacos y su efecto es irreversible.
 - En comparación con el clopidogrel, prasugrel no produjo diferencia en la mortalidad, IM, accidente vascular cerebral o hemorragia en pacientes con SCA tratados con

- ASA que no se sometieron a ICP.³⁵
- En comparación con clopidogrel en pacientes que toman ASA y sometidos a ICP, prasugrel reduce el riesgo de IM y trombosis de la endoprótesis, pero aumenta el riesgo de hemorragia, sin diferencia general en la mortalidad.³⁶
 - Prasugrel no debe usarse en pacientes con antecedente de accidente vascular cerebral o ataque isquémico transitorio.^{3,4,36}
 - Los lineamientos más recientes de ACC/AHA de 2014 no recomiendan el uso de prasugrel como tratamiento inicial en pacientes con SCA/IMSEST,³ pero puede usarse en sujetos con IMEST.⁴
 - Administrar 60 mg de prasugrel como dosis de impregnación, seguida por 10 mg al día.⁴
- El **ticagrelor** es un inhibidor reversible de P2Y₁₂ con inicio de acción más rápido y vida media más corta. No es un profármaco, por lo que no depende del sistema del citocromo P450.
- El Ticagrelor se acompaña de tasas más bajas de mortalidad general e IM, y tasas similares de hemorragia que clopidogrel en pacientes con SCA que toman ASA.³⁷
 - Los lineamientos más recientes ACC/AHA de 2014 dan preferencia al ticagrelor sobre el clopidogrel, una recomendación clase IIa.³
 - Administrar una dosis de impregnación de 180 mg, luego 90 mg 2 veces al día. La vida media más corta y la administración 2 veces al día son una preocupación en pacientes proclives a la inobservancia terapéutica.
- Los **inhibidores de la glucoproteína (GP) IIb/IIIa** (tirofibán, eptifibatida, abciximab) bloquean la agregación plaquetaria porque interfieren con la unión de las plaquetas al fibrinógeno.
- En el estudio PRISM-PLUS (tirofibán)³⁸ y PURSUIT (eptifibatida),³⁹ los inhibidores de GP IIb/IIIa mostraron beneficios en pacientes con SCA, con descenso de riesgo de muerte e IM, pero con aumento de hemorragia.
 - La eptifibatida y el tirofibán están indicados en pacientes con SCA y troponina positiva cuando se planea una estrategia invasiva temprana.³ Estos 2 fármacos pueden incluirse en el tratamiento inicial (recomendación clase IIb).³
 - También es razonable diferir la inhibición de la GP IIb/IIIa hasta el momento de la ICP, ya que los principales estudios que compararon la administración temprana con la realizada en el momento de la ICP no mostraron diferencias convincentes en AI/IMSEST^{40,41} ni en el IMEST.^{42,43}
 - El abciximab debe reservarse para usar al momento de la ICP, ya que todos los estudios principales se diseñaron de esta manera,^{44,45} y no hay estudios que evalúen su uso más temprano y algunos demuestran un resultado negativo.⁴³
 - En el estudio GUSTO IV-ACS no se observó un beneficio clínico de abciximab en

pacientes con resultado negativo de troponina;⁴⁶ por tanto, no se recomienda el uso habitual de los inhibidores de GP IIb/IIIa en esta situación.

○ Posología:

- Eptifibatida: impregnación con 180 µg/kg (máximo 22.6 mg), luego 2 µg/kg/min por 18-24 h.
- Tirofiban: impregnación con 25 µg/kg, luego 0.15 µg/kg/min por 18-24 h. Se recomienda ajuste renal.
- Abciximab: impregnación con 0.25 mg/kg, luego 0.125 µg/kg/min por 12 h.

Tratamiento anticoagulante

- En la experiencia de los autores, lo típico es usar heparina no fraccionada (HNF) en la mayoría de los pacientes con SCA. Es razonable usar una heparina de bajo peso molecular (HBPM) como enoxaparina como alternativa, salvo en el IMEST y en pacientes con depuración de creatinina < 30. Por la facilidad de la administración subcutánea, la enoxaparina y un inhibidor del factor Xa, como fondaparinux, son alternativas razonables a la HNF cuando se elige una estrategia guiada por la isquemia (véase más adelante), siempre que la depuración de creatinina sea > 30. Debido a su costo elevado, la necesidad de goteo IV continuo y la preocupación por el aumento en la trombosis aguda de la endoprótesis, los autores rara vez usan bivalirudina.
- Los agentes de la heparina son inhibidores indirectos de la trombina que forman complejos con la antitrombina para desactivar la trombina (factor IIa) y el factor Xa, lo que impide la coagulación. **La anticoagulación debe agregarse al tratamiento antiplaquetario en todos los pacientes con SCA.** Los lineamientos para SCA/IMSEST no especifican una preferencia entre HNF, HBPM, fondaparinux o bivalirudina,³ mientras que los lineamientos para IMEST respaldan la HNF o la bivalirudina.⁴
- En general, los estudios que muestran beneficio de las heparinas frente al placebo se realizaron en la época anterior a la revascularización temprana y los inhibidores de P2Y₁₂, como el clopidogrel. Sin embargo, un análisis acumulado de estudios más pequeños mostró una reducción significativa del 47% en la muerte o el IM en los primeros 7 días con HNF o HBPM frente al placebo.⁴⁷
- **Heparina no fraccionada:** la dosis se basa en el peso. Se inicia con una dosis de impregnación de 60 UI/kg (máximo 4 000 UI) y un ritmo de infusión de 12 UI/kg/h (máximo 1 000 UI/h).³ Ajustar la dosis con base en los nomogramas institucionales. Vigilar la biometría hemática completa todos los días para detectar trombocitopenia inducida por heparina. La duración óptima del tratamiento no se ha establecido, pero en la mayoría de los estudios se continuó por 2 a 4 días.
- Las **heparinas de bajo peso molecular** como la enoxaparina y dalteparina tienen un peso molecular que es un tercio del de la HNF y tienen un menor efecto anti-IIa. Pueden medirse los valores de anti-factor Xa para vigilar el efecto antitrombótico de la

HBPM, aunque esto no es necesario.

- Los estudios iniciales que compararon HBPM con HNF mostraron que las primeras ofrecen pequeños beneficios en términos de muerte, IM, angina recurrente o necesidad de revascularización.⁴⁸⁻⁵⁰ En su mayoría, estos estudios usaron una estrategia guiada por la isquemia.
- Sin embargo, es probable que la mejor evidencia provenga del estudio SYNERGY, que comparó HNF con enoxaparina en pacientes que recibían tratamiento antiplaquetario doble, la mayoría de los cuales se sometió a revascularización. No se encontró una diferencia significativa en la muerte o en el IM, pero hubo un ligero aumento en la hemorragia con la HBPM.⁵¹
- En general, se acepta que la HBPM tiene eficacia similar, requiere menos vigilancia por sus efectos anticoagulantes previsibles e induce menos trombocitopenia que la HNF. Sin embargo, el grado de anticoagulación es difícil de valorar y los efectos son más complicados de revertir. Por esta razón, los autores prefieren HNF si se usa una estrategia invasiva temprana (*véase* más adelante). Con base en el estudio ATOLL,⁵² también se prefiere la HNF para el IMEST.⁴
- La posología típica de la enoxaparina es de 1 mg/kg SC cada 12 h en pacientes de hasta 100 kg.³ El ajuste renal en la dosis (depuración de creatinina < 30 mL/min) es de 1 mg/kg SC cada 24 h, mientras que la dosis para obesos no es clara.³
- **Inhibidores directos de la trombina (IDT):** la hirudina fue 1 de los primeros IDT en estudiarse, pero los resultados iniciales no fueron convincentes, lo que condujo al desarrollo de un IDT sintético llamado **bivalirudina**. La bivalirudina debe reservarse para pacientes en los que se planea ICP,^{3,4} ya que no se ha estudiado fuera de esta indicación.
 - La mayoría de los estudios de bivalirudina frente a heparina tenían el uso de inhibidor de la GP IIb/IIIa como factor de confusión, sobre todo, en el grupo con heparina. 3 estudios compararon la bivalirudina sola frente a heparina más inhibidor de GP IIb/IIIa y no mostraron diferencia en la muerte, IM o revascularización urgente, pero hubo significativamente menos hemorragias en el grupo con bivalirudina.⁵³⁻⁵⁵
 - En el estudio ACUITY se comparó bivalirudina, con o sin un inhibidor de GP IIb/IIIa, con heparina más un inhibidor de GP IIb/IIIa; los resultados mostraron que la bivalirudina sola no es inferior al grupo de control en términos de muerte, IM y revascularización no planeada, con menos hemorragia.⁵⁶
 - La bivalirudina más un inhibidor de GP IIb/IIIa produjeron hallazgos similares, pero con mayor hemorragia.⁵⁶
 - Una limitación sustancial para el uso de bivalirudina se encontró en el estudio HEAT-PPCI, que fue una comparación más directa de bivalirudina con heparina, con tasas similares de uso de inhibidores de GP IIb/IIIa en ambos grupos.⁵⁷ En esta investigación, se observó un incremento en el resultado compuesto en el grupo con

bivalirudina, al parecer impulsado, sobre todo, por un **gran aumento en la trombosis aguda de la endoprótesis (en 24 h)**, con un riesgo relativo de 3.91 para bivalirudina (3.4% con bivalirudina, 0.9% con heparina).⁵⁷ Un metaanálisis confirmó este hallazgo, con un riesgo relativo de 3.86 de trombosis aguda de la endoprótesis en los grupos con bivalirudina, comparados con los grupos con heparina.⁵⁸

- Dados los altos costos de la bivalirudina y las preocupaciones recientes sobre el aumento en la trombosis aguda de la endoprótesis, **los autores prefieren la heparina sobre la bivalirudina**, aunque los lineamientos del ACC/AHA (publicados antes del estudio HEAT-PPCI⁵⁷ y el metaanálisis de 2014)⁵⁸ los consideran equivalentes.^{3,4}
- Sin embargo, puede ser razonable usar bivalirudina en pacientes con riesgo alto de hemorragia, dado su aparente mejor perfil hemorrágico. Cuando se usa en estas circunstancias, la dosis de impregnación debe ser 0.10 mg/kg, seguida de 0.25 mg/kg/h.³ Continuar hasta la ICP o unas cuantas horas después de ésta.
- **Inhibidores del factor Xa:** estos fármacos tienden a inhibir las reacciones de coagulación distales al reducir la síntesis de trombina. El prototipo, **fondaparinux**, se elimina por vía renal, no requiere vigilancia mediante pruebas de laboratorio, tiene vida media más prolongada y farmacocinética más predecible. Al respecto, en el estudio OASIS-5, se comparó fondaparinux con HBPM, los resultados demostraron resultados compuestos primarios similares, con menor hemorragia.⁵⁹ Sin embargo, hay que señalar que hubo mayor incidencia de trombos relacionados con el catéter, lo que obligó a agregar HNF al grupo con fondaparinux. Con base en esto, si se planea angiografía coronaria/ICP, los autores usan HNF. Fondaparinux puede usarse como alternativa a la HBPM o HNF en pacientes con riesgo hemorrágico alto y que reciben tratamiento no invasivo.³ La dosis es de 2.5 mg/kg SC cada 24 h; evitar en pacientes con depuración de creatinina < 30.

Otras terapias no farmacológicas

Hay 2 estrategias para el tratamiento de AI/IMSEST: la invasiva temprana y la guiada por isquemia.

- La estrategia invasiva temprana implica cateterismo cardiaco con posible revascularización de la lesión índice.
 - Esta estrategia identifica con más rapidez a pacientes con riesgo muy bajo (por ejemplo, sin EAC significativa) y con riesgo muy alto (por ejemplo, con EAC de arteria izquierda principal o de 3 vasos). Permite la revascularización inmediata de la lesión causante y la prevención de angina e isquemia recurrentes.
 - Múltiples metaanálisis sugieren que la estrategia invasiva temprana es superior a la guiada por isquemia, sobre todo, cuando se examinan los resultados a largo plazo.⁶⁰⁻⁶² Esto es válido, en especial, para pacientes con rasgos de alto riesgo, permite menos regresos de pacientes con riesgo bajo, lo que resalta la importancia de la estratificación del riesgo (véase más adelante).

- La actualización más reciente de los lineamientos del ACC/AHA recomienda esta estrategia invasiva temprana para pacientes con AI y cualquiera de las siguientes **características de alto riesgo:**³
 - Angina o isquemia en reposo recurrente o con actividad leve, a pesar del tratamiento médico intensivo.
 - Inestabilidad hemodinámica.
 - Signos o síntomas de insuficiencia cardíaca o insuficiencia mitral nueva/agravada.
 - Taquicardia o fibrilación ventriculares sostenidas.
 - Aumento de marcadores cardíacos con cambio temporal.
 - Nueva depresión de ST.
 - Fracción de expulsión VI $\leq 40\%$.
 - IC con endoprótesis en los 6 meses previos.
 - Antecedente de injerto para revascularización arterial coronaria (IRAC).
 - Calificación de riesgo cardíaco elevada (véase más adelante).
- La estrategia guiada por isquemia implica cateterismo cardíaco y revascularización solo en pacientes con isquemia refractaria, inestabilidad hemodinámica o prueba de esfuerzo con anormalidades marcadas.³
 - Esta estrategia permite evitar los riesgos y costos relacionados con la angiografía coronaria innecesaria, al tiempo que obtiene resultados similares en pacientes de bajo riesgo.
 - También se recomienda una estrategia guiada por la isquemia para pacientes con morbilidad concomitante excesiva (por ejemplo, insuficiencia hepática, insuficiencia renal, falla respiratoria, neoplasia maligna), en los que el riesgo de la estrategia invasiva temprana rebasa los beneficios.³
 - Considerar un ecocardiograma; si hay disfunción VI, debe realizarse la angiografía para descartar compromiso de la coronaria izquierda principal o de 3 vasos, ya que el IRAC mejora la supervivencia en estos casos.³
- A menudo, las calificaciones para cálculo de riesgo, como las calificaciones TIMI⁶ o GRACE^{63,64}, ayudan a facilitar la decisión de optar por la estrategia invasiva temprana o la guiada por isquemia.
 - El sistema de calificación TIMI⁶ es un instrumento bien validado para predecir el riesgo cardiovascular (véase la [tabla 4-1](#)). Los pacientes con una calificación de riesgo TIMI ≥ 2 obtienen mayor beneficio con la estrategia invasiva temprana.³
 - La calificación GRACE es otro sistema de calificación estudiado prospectivamente y validado de uso frecuente, aunque es mucho más complicado de calcular (véase la [tabla 4-3](#)).^{63,64}
 - Si se opta por la estrategia basada en isquemia, una prueba de esfuerzo no invasiva puede establecer la presencia de isquemia miocárdica e identificar a los pacientes de alto riesgo que se beneficiarían con la angiografía. Hay 2 grupos de pacientes que no

requieren una prueba de esfuerzo no invasiva:

- Los de riesgo más alto (pacientes con angina en reposo recurrente a pesar del tratamiento máximo, disfunción VI grave, inestabilidad hemodinámica, calificación TIMI ≥ 2) que necesitarán angiografía al margen de los resultados.³
- Los sujetos con menor riesgo (síntomas atípicos sin factores de riesgo para AEC) que no se considerarían para angiografía y revascularización al margen de los resultados porque el riesgo de enfermedad real es tan bajo que la angiografía no ofrecería un beneficio significativo. Los pacientes con calificación TIMI de 0-1 con ECG negativo junto con valores negativos de troponina en serie en la presentación y 2h después tuvieron un valor predictivo negativo $> 99\%$ para un episodio cardíaco mayor y su egreso es seguro sin prueba de esfuerzo.¹³⁻¹⁵
- Las pruebas de esfuerzo se discutieron antes y en el [capítulo 1](#).

TABLA 4-3 CALIFICACIÓN DE RIESGO DE GRACE

Clase de Killip	Puntos	Presión arterial sistólica	Puntos
I (Sin ICC)	0	<80	58
II (estertores y/o DVY)	20	80-99	53
III (edema pulmonar)	39	100-119	43
IV (choque cardiogénico)	39	120-139	34
		140-159	24
		160-199	10
		≥200	0
Frecuencia cardiaca	Puntos	Edad	Puntos
<50	0	<30	0
50-69	3	30-39	8
70-89	9	40-49	25
90-109	15	50-59	41
110-149	24	60-69	58
150-199	38	70-79	75
≥200	46	80-89	91
		≥90	100
Concentración de creatinina (mg/dL)	Puntos	Paro cardiaco al ingreso	Puntos
0-0.93	1	Sí	39
0.40-0.79	4	Desviación del segmento ST >5 mm	Puntos
0.8-1.19	7	Sí	39
1.2-1.59	10	Enzimas cardiacas elevadas	Puntos
1.6-1.99	13	Sí	14
2.0-3.99	21		
≥4.0	28		

Sumar todos los valores.

Las calificaciones >140, casi siempre, son favorables para la estrategia invasiva temprana en 24 h.

Las calificaciones de 109-140, casi siempre, son favorables para la estrategia invasiva temprana en 25-72 h.

ICC, insuficiencia cardiaca congestiva; DVY, distensión venosa yugular.

Adaptada a partir de Fox KA, Dabbous Oh, Goldberg RJ, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ* 2006;333:1091-463; Elbarouni B, Goodman SG, Yan RT, et al. Validation of the global registry of acute coronary event (GRACE) risk score for in-hospital mortality in patients with acute coronary syndrome in Canada. *Am Heart J* 2009;158(3):392-9.⁶⁴

TRATAMIENTO DEL IMEST

Los objetivos iniciales en el tratamiento del IMEST son los siguientes:⁴

- Confirmación rápida del diagnóstico con ECG que muestra elevación de ST o BRI

nuevo, de preferencia por parte del servicio de urgencias médicas (como se describió antes).

- Valoración e implementación de posibles estrategias de reperfusión, de preferencia ICP.
- Administración de tratamiento antitrombótico y antiplaquetario, y otros fármacos adjuntos.
- Identificación y corrección de anormalidades hemodinámicas.
- Control del dolor isquémico.

Fármacos

Una vez que se establece el diagnóstico de IMEST, es preciso tomar en cuenta los siguientes fármacos adjuntos mientras se evalúa la reperfusión (véase el texto anterior respecto a los detalles); ASA, un inhibidor de P2Y₁₂, inhibidor de GP IIb/IIIa, heparina, bloqueador β, inhibidor de la ECA o BRA, estatina de alta intensidad, nitroglicerina y sulfato de morfina.⁴

Reperfusión

• Intervención coronaria percutánea.

- El tiempo óptimo para la ICP es de 90 minutos desde el primer contacto médico.⁴
- Si el paciente llega primero a un hospital sin capacidad para ICP, la estrategia recomendada es transferirlo a 1 que sí la tenga, siempre que la ICP pueda realizarse en los 120 min siguientes al primer contacto médico.⁴
- Si esto no es posible, considerar la trombólisis (véase más adelante).⁴
- Algunos pacientes posponen la búsqueda de atención médica después del inicio de los síntomas⁶⁵ sin embargo, todavía se recomienda realizar la reperfusión aguda en las 12 horas siguientes al inicio de los síntomas en pacientes con elevación del segmento ST o con BRI nuevo.⁴
- Los pacientes con >12 h, pero < 24 h desde el inicio de los síntomas deben considerarse para reperfusión si hay evidencia clínica o ECG de isquemia activa.⁴ La ICP debe realizarse en todos los pacientes con IMEST complicado con insuficiencia cardíaca grave aguda o choque cardiogénico, al margen del tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas; en estos pacientes no debe realizarse trombólisis.⁴
- PS, presión sanguínea; RCP, reanimación cardiopulmonar
- Intervención coronaria percutánea urgente:
 - La ICP urgente tiene las ventajas de ofrecer mayor eficacia temprana para abrir las arterias ocluidas, menores tasas de accidente vascular cerebral hemorrágico y mejor supervivencia.
 - Una revisión sistemática de los estudios clínicos aleatorizados encontró que la ICP primaria frente a la trombólisis redujo la mortalidad de corto plazo en 27% [número necesario a tratar (NNT) 43], el infarto recurrente no letal en 65% (NNT 23), el

total de accidentes vasculares cerebrales en 54% (NNT 93) y el accidente vascular cerebral hemorrágico en 95% (NNT 93).⁶⁶ Debido al menor riesgo de accidente vascular cerebral y mayor eficacia, la **ICP es el método de reperfusión de elección** en hospitales con capacidad para ICP urgente y experiencia adecuada.⁴

- Si no se cuenta con recursos para la ICP o si la trombólisis está contraindicada, debe considerarse el traslado a una institución capaz de realizar ICP urgente, como se indicó antes.⁴
- Como nota precautoria, los datos sugieren que sólo 30% de los pacientes transferidos cumplen este objetivo de ICP en los primeros 120 minutos; la mediana de tiempo fue de 149 minutos.

• **Trombólisis.**

- Las ventajas de la trombólisis son su amplia disponibilidad y su rápida administración.
- El beneficio del tratamiento trombolítico temprano (antes de 12 h del inicio de los síntomas) está bien estudiado. Los datos acumulados del Fibrinolytic Therapy Trialists' Collaborative Group mostraron una reducción del 18% en la mortalidad.⁶⁸
- Sin embargo, los trombolíticos elevan el riesgo de hemorragia, incluido el accidente vascular cerebral hemorrágico, en 1%.⁶⁶ Los factores predictivos para accidente vascular cerebral y hemorragia intracraneal incluyen edad ≥ 65 años, peso < 70 kg e hipertensión al momento del ingreso.
- **Tiempo: 30 minutos** desde el primer contacto médico.
- **Agentes:** se prefieren los específicos de la fibrina [activador del plasminógeno tisular (tPA), reteplasa, anistreplasa, tenecteplasa] a los no específicos de la fibrina (estreptocinasa).⁴
- Realizar la trombólisis sólo en el paciente con IMEST que no puede trasladarse a ICP en menos de 120 minutos.⁴ Nunca aplicar la trombólisis en IMSEST o AI.³
- Siempre debe considerar con cuidado las **contraindicaciones** (véase la [tabla 4-4](#)).
- **ICP de rescate:** hasta en 15% a 50% de los pacientes no se logra la permeabilidad arterial coronaria con los trombolíticos;⁶⁹ los pacientes con síntomas continuos y elevación persistente del segmento ST después de la trombólisis deben considerarse para traslado urgente a fin de realizar ICP urgente.⁴ Incluso con la trombólisis exitosa, los lineamientos recomiendan ICP para todos los pacientes de 3 a 24 h después de la trombólisis.⁴

TABLA 4-4	CONTRAINDICACIONES PARA LA TROMBÓLISIS
Contraindicaciones absolutas	
Hemorragia interna activa (no incluye la menstruación)	

Sospecha de disección aórtica

Traumatismo o cirugía mayor en las 2 semanas previas

Antecedente de accidente vascular cerebral hemorrágico

Traumatismo cefálico reciente o neoplasia intracraneal conocida

Retinopatía hemorrágica

Contraindicaciones relativas

Hipertensión no controlada (PS > 180/110) o antecedente de hipertensión crónica grave

Antecedente de cualquier accidente vascular cerebral

RCP prolongada

Enfermedad activa por úlcera péptica

Embarazo

PS, presión sanguínea; RCP, reanimación cardiopulmonar

REFERENCIAS

1. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics—2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2015;131:434-41.
2. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. ESC/ACCF/AHA/WHF expert consensus document: third universal definition of myocardial infarction. *Circulation* 2012;126:2020-35.
3. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: executive summary. *Circulation* 2014;130:2354-94.
4. O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: executive summary. *Circulation* 2013;127:529-55.
5. Valensi P, Logis L, Cottin Y. Prevalence, incidence, predictive factors, and prognosis of silent myocardial infarction: a review of the literature. *Arch Cardiovasc Dis* 2011;104(3):178-88.
6. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000;284(7):835-42.
7. Reichlin T, Irfan A, Twerenbold R, et al. Utility of absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations in the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation* 2011;124:136-45.
8. Farkouh ME, Smars PA, Reeder GS, et al. A clinical trial of a chest-pain observation unit for patients with unstable angina. *N Engl J Med* 1998;339:1882-8.

9. Amsterdam EA, Kirk JD, Diercks DB, et al. Immediate exercise testing to evaluate low-risk patients presenting to the emergency department with chest pain. *J Am Coll Cardiol* 2002;40(2):251-6.
10. Bholasingh R, Cornel JH, Kamp O, et al. Prognostic value of predischARGE dobutamine stress echocardiography in chest pain patients with a negative cardiac troponin T. *J Am Coll Cardiol* 2003;41(4):596-602.
11. Litt HI, Gatsonis C, Synder B, et al. CT angiography for safe discharge of patients with possible acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2012;366(15):1393-403.
12. Hoffman U, Truong QA, Schoenfeld DA, et al. Coronary CT angiography versus standard evaluation in acute chest pain. *N Engl J Med* 2012;367(4):299-308.
13. Than M, Cullen L, Reid CM, et al. A 2-h diagnostic protocol to assess patients with chest pain symptoms in the Asia-Pacific region (ASPECT): a prospective observational validation study. *Lancet* 2011;377:1077-84.
14. Than M, Cullen L, Aldous S, et al. 2-Hour accelerated diagnostic protocol to assess patients with chest pain symptoms using contemporary troponins as the only biomarker. *J Am Coll Cardiol* 2012;59(23):2091-8.
15. Cullen L, Mueller C, Parsonage WA, et al. Validation of high-sensitivity troponin I in a 2-hour diagnostic strategy to assess 30-day outcomes in emergency department patients with possible acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2013;62(14):1242-9.
16. Stub D, Smith K, Bernard S, et al. Air versus oxygen in ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2015;131:2143-50.
17. Meine TJ, Roe MT, Chen AY, et al. Association of intravenous morphine use and outcomes in acute coronary syndromes: results from the CRUSADE quality improvement initiative. *Am Heart J* 2005;149(6):1043-9.
18. Bangalore S, Makani H, Radford M, et al. Clinical outcomes with β -blockers for myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Am J Med* 2014;127:939-53.
19. Chen ZM, Pan HC, Chen YP, et al.; COMMIT collaborative group. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;366:1622-32.
20. Held PH, Yusuf S, Furberg CD. Calcium channel blockers in acute myocardial infarction and unstable angina: an overview. *BMJ* 1989;299:1187-92.
21. Gibson RS, Boden WE, Theroux P, et al. Diltiazem and reinfarction in patients with non-Q-wave myocardial infarction: results of a double-blind, randomized, multicenter trial. *N Engl J Med* 1986;315(7):423-9.
22. Furberg CD, Psaty BM, Meyer JV. Nifedipine: dose-related increase in mortality in patients with coronary heart disease. *Circulation* 1995;92(5):1326-31.
23. ACE inhibitor myocardial infarction collaborative group. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: systematic overview of individual data from 100,000 patients in randomized trials. *Circulation* 1998;97(22):2202-12.

24. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003;349(20):1893–906.
25. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;348(14):1309–21.
26. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, et al. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285(13):1711-8.
27. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004;350(15):1495-504.
28. Baigent C, Blackwell L, Collins R, et al. Antithrombotic trialists' (ATT) collaboration: aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomized trials. *Lancet* 2009;3373:1849-60.
29. Mehta SR, Bassand JP, Chrolavicius S, et al. CURRENT-OASIS 7 investigators: dose comparisons of clopidogrel and aspirin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2010;363(10):930-42.
30. Jolly SS, Pogue J, Haladyn K, et al. Effects of aspirin dose on ischaemic events and bleeding after percutaneous coronary intervention: insights from the PCI-CURE study. *Eur Heart J* 2009;30(8):900-7.
31. Xian Y, Wang TY, McCoy LA, et al. Association of discharge aspirin dose with outcomes after acute myocardial infarction: insights from the treatment with ADP receptor inhibitors: longitudinal assessment of treatment patterns and events after acute coronary syndrome (TRANSLATEACS) study. *Circulation* 2015;132:174-81.
32. Giusti B, Gori AM, Marcucci R, et al. Relation of cytochrome P450 2C19 loss-of-function polymorphism to occurrence of drug-eluting coronary stent thrombosis. *Am J Cardiol* 2009;103(6):806–11.
33. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001;345(7):494-502.
34. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCICURE study. *Lancet* 2001;358:527-33.
35. Roe MT, Armstrong PW, Fox KA, et al. Prasugrel versus clopidogrel for acute coronary syndromes without revascularization. *N Engl J Med* 2012;367(14):1297-309.
36. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007;357(20):2001-15.
37. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients

- with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;361(11):1045-57.
38. The platelet receptor inhibition in ischemic syndrome management in patients limited by unstable signs and symptoms (PRISM-PLUS) study investigators. Inhibition of the platelet glycoprotein IIb/ IIIa receptor with tirofiban in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998;338(21):1488–97.
 39. The PURSUIT trial investigators. Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatide in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1998;339(7):436–43.
 40. Stone GW, Bertrand ME, Moses JW, et al. Routine upstream initiation vs deferred selective use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes. *JAMA* 2007;297(6):591–602.
 41. Giugliano RP, White JW, Bode C, et al. Early versus delayed, provisional eptifibatide in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;360(21):2176–90.
 42. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction: quantitative review of randomised trials. *Lancet* 2006;367:579-88.
 43. Ellis SG, Tendera M, de Belder MA, et al. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008;358(21):2205-17.
 44. The CAPTURE investigators. Randomised placebo-controlled trial of abciximab before and during coronary intervention in refractory unstable angina: the CAPTURE study. *Lancet* 1997;349:1429-35.
 45. Kastrati A, Mehilli J, Neumann FJ, et al. Abciximab in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention after clopidogrel pretreatment. *JAMA* 2006;295(13):1531-8.
 46. Ottervanger JP, Armstrong P, Barnathan ES, et al. Long-term results after the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor abciximab in unstable angina: one-year survival in the GUSTO IV-ACS (global use of strategies to open occluded coronary arteries IV—acute coronary syndrome) trial. *Circulation* 2003;107:437-42.
 47. Eikelboom JW, Anand SS, Malmberg K, et al. Unfractionated heparin and low-molecular-weight heparin in acute coronary syndrome without ST elevation: a meta-analysis. *Lancet* 2000;355:1936-42.
 48. Cohen M, Demers C, Gurfinkel EP, et al. A comparison of low-molecular weight heparin with unfractionated heparin for unstable coronary artery disease. *N Engl J Med* 1997;337(7):447-52.
 49. Antman EM, McCabe CH, Gurfinkel EP, et al. Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction: results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 11B trial. *Circulation* 1999;100:1593-601.
 50. Blazing MA, de Lemos JA, White HD, et al. Safety and efficacy of enoxaparin vs unfractionated heparin in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes who receive tirofiban and aspirin: a randomized controlled trial. *JAMA*

- 2004;292(1):55-64.
51. Peterson JL, Mahaffey KW, Hasselblad V, et al. Efficacy and bleeding complications among patients randomized to enoxaparin or unfractionated heparin for antithrombin therapy in non- ST-segment elevation acute coronary syndromes: a systemic overview. *JAMA* 2004;292(1):89–96.
 52. Montalescot G, Zeymer U, Silvain J, et al. Intravenous enoxaparin or unfractionated heparin in primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: the international randomised open-label ATOLL trial. *Lancet* 2011;378:693-703.
 53. Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G, et al. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008;358(21):2218–30.
 54. Kastrati A, Neumann FJ, Schulz S, et al. Abciximab and heparin versus bivalirudin for non-ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2011;365(21):1980–9.
 55. Valgimigli M, Frigoli E, Leonardi S, et al. Bivalirudin or unfractionated heparin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2015;373(11):997-1009.
 56. Stone GW, McLaurin BT, Cox DA, et al. Bivalirudin for patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2006;355(21):2203-16.
 57. Shahzad A, Kemp I, Mars C, et al. Unfractionated heparin versus bivalirudin in primary percutaneous coronary intervention (HEAT-PPCI): an open-label, single centre, randomised controlled trial. *Lancet* 2014;384:1849–58.
 58. Cavender MA, Sabatine MS. Bivalirudin versus heparin in patients planned for percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2014;384:599-606.
 59. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, et al. Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2006;354(14):1464-76.
 60. Mehta SR, Cannon CP, Fox KA, et al. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2005;293(23):2908-17.
 61. O’Donoghue M, Boden WE, Braunwald E, et al. Early invasive vs conservative treatment strategies in women and men with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA* 2008;300(1):71-80.
 62. Fox KA, Clayton TC, Damman P, et al. Long-term outcome of a routine versus selective invasive strategy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome a meta-analysis of individual patient data. *J Am Coll Cardiol* 2010;55(22):2435-45.
 63. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ* 2006;333:1091-4.
 64. Elbarouni B, Goodman SG, Yan RT, et al. Validation of the global registry of acute coronary event (GRACE) risk score for in-hospital mortality in patients with acute coronary syndrome in Canada. *Am Heart J* 2009;158(3):392-9.

65. Goldberg RJ, Spender FA, Fox KA, et al. Prehospital delay in patients with acute coronary syndromes (from the global registry of acute coronary events [GRACE]). *Am J Cardiol* 2009;103(5):598–603.
66. Keely EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003;361:13–20.
67. Wang TY, Peterson ED, Ou FS, et al. Door-to-balloon times for patients with ST-segment elevation requiring interhospital transfer for primary percutaneous coronary intervention: a report from the national cardiovascular data registry. *Am Heart J* 2011;161(1):76–83.
68. Fibrinolytic therapy trialists' collaborative group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet* 1994;343:311–22.
69. Goldman LE and Eisenberg MJ. Identification and management of patients with failed thrombolysis after acute myocardial infarction. *Ann Int Med* 2000;132:556–65



Evaluación del paciente con síncope

5

James Matthew Freer

PRINCIPIOS GENERALES

Definición

- El **síncope** se define como una pérdida súbita y breve de la consciencia y el tono postural a causa de hipoperfusión cerebral. Se caracteriza por recuperación rápida y completa.
- El síncope es un fenómeno frecuente, se observó en 11% del registro del Framingham Study durante 17 años de seguimiento.¹
- La incidencia acumulativa de por vida del síncope puede ser hasta de 35%.² Es la causa de un número considerable de visitas de urgencia y del 1% de todas las hospitalizaciones.³
- La presencia de enfermedad cardiovascular y la edad avanzada son factores de riesgo sustanciales para el síncope, aunque éste es más frecuente en adolescentes y adultos jóvenes que en personas de edad madura.¹
- El **presíncope** se refiere a los síntomas que no producen pérdida de la consciencia; existe controversia sobre la relación entre los síntomas del presíncope y el síncope verdadero en un paciente que los experimenta ambos.

Etiología

Las causas del síncope se detallan en la [tabla 5-1](#).

El síncope **neurocardiígeno (también llamado vasovagal, reflejo o vasodepresor)** es la forma más frecuente de síncope en la mayoría de las poblaciones de pacientes.

- Se define como la falla del sistema nervioso autónomo para mantener la presión sanguínea (PS) y la frecuencia cardíaca suficientes para la perfusión cerebral.
- Varios mecanismos, como la bipedestación prolongada, emociones o estrés intensos, estancamiento venoso, tos perruna, defecación y micción, entre otros, pueden activar mecanorreceptores que, paradójicamente, causan bradicardia y vasodilatación, lo que

causa el síncope.

- El síncope relacionado con tos, defecación y micción se conoce como **síncope situacional**. Por lo general, el síncope vasovagal es benigno; en la cohorte de Framingham, la mortalidad a largo plazo de los pacientes con síncope vasovagal fue idéntica a la de aquellos que nunca experimentaron un síncope.¹
- La **hipersensibilidad del seno carotídeo** causa síncope por la activación vagal y, por tanto, puede considerarse otro tipo de síncope reflejo. Esta entidad es mucho más frecuente en pacientes geriátricos, sobre todo, en varones, mientras que el síncope neurocardiígeno es más común en los jóvenes.
- Las causas **cardiacas** de síncope incluyen las siguientes:
 - Bradiarritmias.
 - Anormalidades en la conducción (esto es, bloqueo cardiaco).
 - Taquicardia ventricular.
 - Taquicardias supraventriculares.
 - Obstrucción del flujo de salida (por ejemplo, estenosis aórtica o miocardiopatía hipertrófica)
 - Isquemia miocárdica.
 - Hipertensión pulmonar y estenosis pulmonar.
- Los pacientes que sufren un síncope por causas cardiacas tienen mayor mortalidad que aquellos con causas no cardiacas. Cuando los pacientes con síncope que tienen insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) o enfermedad arterial coronaria (EAC) se equiparan con pacientes sin síncope, los resultados son idénticos.⁴ Por lo tanto, la presencia o ausencia de ICC o EAC es la causa del aumento en la mortalidad, no el síntoma de síncope.
- La hipotensión **ortostática** puede producirse por deficiencia de volumen, diversos fármacos, falla autonómica secundaria a diabetes o amiloidosis, falla autonómica primaria, alcohol o, a menudo, una combinación de estos factores.
- La **convulsión** no es un síncope, aunque los 2 se confunden y, en algunos pacientes con causas “desconocidas” de síncope, se diagnostican convulsiones después de pruebas extensas.
- La **embolia pulmonar** es causa rara de síncope.
- El síncope casi nunca es la única manifestación del **accidente vascular cerebral**. Un accidente vascular cerebral de la circulación posterior o un ataque isquémico transitorio (AIT) puede manifestarse con vértigo, el cual puede confundirse con el presíncope.
- Las causas **psiquiátricas** del síncope incluyen depresión, ansiedad, trastorno por pánico, somatización y abuso de drogas. A veces, esto se llama **seudosíncope**, ya que la mayoría de los pacientes no tienen hipoperfusión cerebral durante el episodio. La pérdida de la consciencia en estos casos puede deberse a hiperventilación o a efectos colaterales del fármaco. Las causas psiquiátricas del síncope son mucho más frecuentes en los jóvenes.

TABLA
5-1

CAUSAS DE SÍNCOPE

Cardiacas (isquemia, arritmia, valvulopatía, etcétera)	95% de los casos
Desconocida	36.6%
Neurológica (accidente vascular cerebral, AIT)	4.1%
Convulsión	4.9%
Neurocardiógeno (“vasovagal”)	21.2%
Ortostasis	9.4%
Relacionado con fármacos	6.8%
Otro (psiquiátrico, hipersensibilidad del seno carotídeo, etcétera)	7.5%

AIT, ataque isquémico transitorio

Adaptada a partir de Soteriades ES, Evan JC, Larson MG, et al. Incidence and prognosis of syncope. *N Engl J Med* 2002;347:878-85. *N Engl J Med* 2002;347:878-85.

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

Anamnesis

Es primordial que realice un interrogatorio minucioso al paciente y a los testigos.

- El momento y la frecuencia de los episodios de síncope pueden ser importantes; es probable que muchos episodios dispersos en un periodo de años sean de origen benigno, mientras que es más factible que los que ocurren en fecha más reciente y con frecuencia ascendente tengan una causa grave.
- A menudo hay un pródromo de calor, sensación de desmayo, transpiración o náusea antes del **síncope neurocardiógeno/vasovagal**; los episodios vasovagales también son frecuentes durante la micción, defecación y paroxismos de tos.
- Un aura, incontinencia durante el episodio, duración prolongada de la inconsciencia y la confusión posterior al episodio sugieren una convulsión.
- El dolor precordial, disnea o palpitaciones antes del síncope evidencian una causa cardíaca o embolia pulmonar, igual que el síncope durante el ejercicio. Por el contrario, el síncope posterior al ejercicio, a menudo, es neurocardiógeno.
- Un antecedente reciente de diarrea, vómito, ejercicio expuesto al calor o cambios en los fármacos sugieren **ortostasis**.
- Debe preguntarse al paciente sobre cualquier síntoma neurológico focal que pudiera sugerir **AIT o accidente vascular cerebral**.

- Se sospecha **hipersensibilidad del seno carotídeo** en el paciente con un episodio mientras se afeita, mientras usaba una camisa con cuello ajustado o al girar el cuello de manera súbita.
- La búsqueda de antecedentes médicos debe enfocarse en la presencia o ausencia de cardiopatías y enfermedades neurológicas subyacentes.
- Debe hacerse un interrogatorio completo sobre fármacos y antecedentes sociales, y los antecedentes familiares deben enfocarse en cualquier caso de muerte súbita cardíaca.

Exploración física

Hay que realizar una exploración física cuidadosa a todos los pacientes, con atención especial en los sistemas cardiovascular y neurológico.

- Deben registrarse los signos vitales, incluida la documentación de cambio ortostático en la PS y el pulso (caída de la PS ≥ 20 mm Hg o aumento en la frecuencia del pulso ≥ 30 , de 3 a 5 min después de ponerse de pie).
- Los hallazgos como el pulso irregular, bradicardia, taquicardia, soplo cardíaco o signos neurológicos focales sugieren una causa del síncope o un diagnóstico distinto al síncope, y guían la conducta a seguir.
- Debe documentarse la presencia o ausencia de soplos carotídeos, ya que el masaje en el seno carotídeo no se recomienda en presencia de un soplo.

Pruebas diagnósticas

Los objetivos de las pruebas diagnósticas en el síncope son 2:

- **Primero**, determinar si el episodio en verdad fue un síncope o presíncope o si se trató de una muerte súbita cardíaca, convulsión, vértigo, intoxicación o ataque de caída (pérdida del tono postural sin pérdida de la consciencia).
 - Si el episodio es consistente con un síncope, debe realizar un interrogatorio y una exploración física minuciosos (como se indicó antes), junto con un electrocardiograma (ECG) para ofrecer información pronóstica y guiar el estudio adicional.
 - La anamnesis y la exploración física revelarán un diagnóstico probable en 45% de los casos.⁵
 - Un ECG aumenta el resultado diagnóstico solo en 5%, pero es una prueba barata y no invasiva que también puede revelar la presencia de una cardiopatía subyacente.⁵
 - Pueden hacerse pruebas diagnósticas adicionales con base en este estudio inicial. En series grandes, la causa del síncope varía según la población de pacientes, pero la etiología no se descubre en $> 1/3$ de los casos, incluso, después de un estudio exhaustivo.^{1,6}
- **Segundo**, estratificar el riesgo del paciente de acuerdo con la información del interrogatorio, la presencia o ausencia de cardiopatía subyacente y el ECG para establecer la necesidad de hospitalización. La European Society of Cardiology (ESC) y

el American College of Emergency Physicians (ACEP) publicaron lineamientos sobre la necesidad de hospitalización en pacientes con síncope.^{7,8}

- En general, los pacientes de edad más avanzada (sobre todo los > 65 años) y aquellos con sospecha o diagnóstico de cardiopatía congestiva o isquémica deben hospitalizarse para realizar más pruebas y mantener vigilancia con telemetría (véase la [tabla 5-2](#)).
- En un paciente < 45 años con ECG normal y sin antecedente de ICC o arritmia ventricular, el riesgo de muerte por cualquier causa a un año es < 2% y el riesgo de arritmia después de un año es 5%.⁹
- La etiología del síncope será aparente hasta en la mitad de los pacientes después de efectuar una anamnesis minuciosa, exploración física y ECG. En estos casos, a veces, están indicadas las pruebas confirmatorias y el tratamiento debe dirigirse a la enfermedad subyacente. En el resto, debe tomarse una decisión sobre la necesidad y el momento de realizar más estudios.
- Véase la [figura 5-1](#) donde se esboza un algoritmo diagnóstico sugerido.
- **Pacientes sin evidencia de cardiopatía subyacente en la anamnesis y el ECG:**
 - Las causas **neurógenas** y **psiquiátricas** del síncope son frecuentes en pacientes jóvenes sin cardiopatía subyacente.

TABLA
5-2

INDICACIONES PARA HOSPITALIZACIÓN EN PACIENTES
CON SÍNCOPE

ICC o EAC diagnosticadas o sospechadas

Síntomas sugestivos de arritmia o isquemia cardiaca

Síncope durante el ejercicio

Edad avanzada (sobre todo >65 años)

Hematócrito < 30

ECG anormal

Síncope durante lesión grave

Antecedente familiar de muerte cardiaca súbita

Desequilibrios electrolíticos sustanciales

Adaptada a partir de Huff JS, Decker WW, Quinn JV, et al. Clinical policy: critical issues in the evaluation and management of adults patients presenting to the emergency department with syncope. *Ann Emerg Med* 2007;49:431-44; Moya A, Sutton R, Ammirati F, et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J* 2009;30:2631-71.

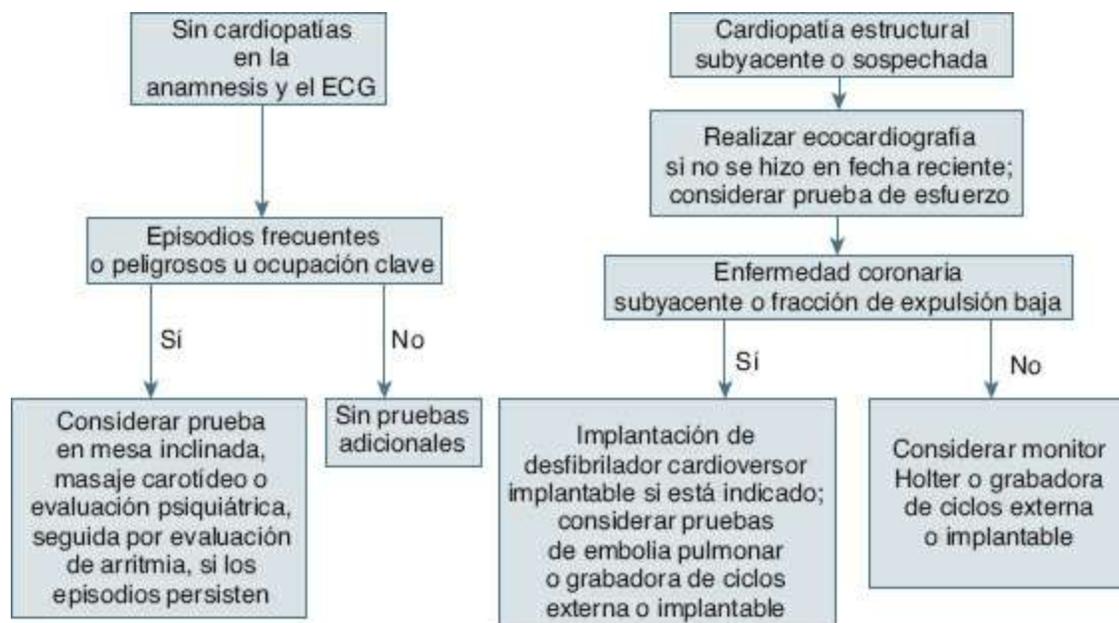


FIGURA 5-1 Algoritmo diagnóstico sugerido.

- Casi nunca están indicadas pruebas adicionales en estos pacientes, a menos que las circunstancias del episodio sean graves (por ejemplo, condujo a un traumatismo significativo), que los episodios sean frecuentes o que episodios repetidos de síncope sean muy peligrosos (por ejemplo, síncope en un conductor de camión o piloto).
- De manera tradicional, la **prueba en mesa inclinable se realizaba para confirmar el síncope vasovagal**. Sin embargo, esta prueba es poco reproducible y no puede compararse con un estándar de referencia verdadero. Por esta y otras razones, la prueba en mesa inclinable tiene recomendaciones contradictorias entre los lineamientos de expertos.^{8,10}
- En caso de resultado negativo en la prueba de mesa inclinable (si se realiza) y un nuevo episodio de síncope, se puede considerar una grabadora de ciclos cardiacos externa o interna para detectar arritmias. El masaje del seno carotídeo debe usarse en pacientes de edad avanzada con síncope inexplicable.
- También está indicado un ecocardiograma en pacientes geriátricos para detectar cardiopatías o valvulopatías subyacentes, incluso, si los antecedentes son negativos y el ECG es normal.
- **Pacientes con cardiopatías subyacentes.**
 - Los pacientes con cardiopatía subyacente y síncope tienen mayor riesgo de muerte que aquellos con síncope sin enfermedad cardiaca. Considerado de manera aislada, un **ecocardiograma** sólo revela una causa específica de síncope en 3% de los pacientes.¹¹
 - Sin embargo, el ecocardiograma es útil para estratificar el riesgo, ya que un resultado normal reduce la probabilidad de arritmia, sobre todo, la ventricular. Los hallazgos en el ecocardiograma que pueden guiar el estudio adicional incluyen anomalías

valvulares, fracción de expulsión (FE) baja, evidencia de miocardiopatía hipertrófica y anomalías focales en el movimiento de la pared.

- Debe considerarse una **prueba de esfuerzo** en pacientes con cardiopatía estructural y, en especial, en aquellos con síntomas durante el ejercicio o sugestivos de isquemia. Las causas del síncope descubiertas con ecocardiografía o prueba de esfuerzo deben tratarse como corresponda.
- Las arritmias son una consideración diagnóstica mayor en pacientes con síncope y cardiopatía subyacente. El ECG estándar rara vez muestra una causa arrítmica específica de síncope que debe tratarse como corresponda. Por lo general, se requieren más pruebas para descubrir una arritmia subyacente; estas opciones se detallan más adelante.
- Por último, es fundamental que consideres un estudio electrofisiológico; a veces está indicado un desfibrilador implantable en pacientes con FE baja, incluso, en ausencia de arritmia documentada.

Pruebas de laboratorio

- Las pruebas de laboratorio básicas, como la biometría hemática y el perfil metabólico básico, rara vez son útiles en el estudio del síncope, aunque a veces revelan factores contribuyentes, como anemia, infección, insuficiencia renal o alteraciones electrolíticas.
- Los paramédicos en la escena o en la sala de urgencias deben hacer una prueba de glucosa en sangre capilar para descartar hipoglucemia.

Electrocardiografía

Como se indicó antes, un ECG aporta un diagnóstico solo en 5% de los pacientes, no obstante, sí se recomienda. Entre las alteraciones que permiten brindar un diagnóstico mediante el ECG están las siguientes: bradiarritmias, taquiarritmias, bloqueo auriculoventricular, bloqueo de rama, intervalo QT prolongado, hipertrofia ventricular izquierda, signos de infarto miocárdico antiguo o signos de isquemia miocárdica activa. Como alternativa, el ECG normal hace que la arritmia sea menos probable, aunque de ninguna manera imposible.

Diagnóstico por imagen

- **Imágenes neurológicas:** la tomografía computarizada (TC) de la cabeza, la imagen por resonancia magnética (IRM)/angiografía por resonancia magnética y la angiografía cerebral tienen muy bajo rendimiento diagnóstico en pacientes con síncope no seleccionados. Solo están indicadas en pacientes con signos o síntomas neurológicos focales y en aquellos con un traumatismo cefálico significativo.
- El estudio **Doppler carotídeo** revela estenosis en un porcentaje sustancial de pacientes geriátricos con síncope, pero en la gran mayoría de estos pacientes, no se consideró que la estenosis carotídea fuera la causa del síncope.¹² Es importante señalar que el Doppler

carotídeo no está indicado en la evaluación habitual del síncope.

- El gammagrama de ventilación/perfusión o la angiografía pulmonar por TC están indicados en los pacientes raros con sospecha de embolia pulmonar.
- La **ecocardiografía** puede revelar diversas enfermedades miocárdicas y valvulares subyacentes, como se explicó antes.

Procedimientos diagnósticos

- La **electroencefalografía** (EEG) está indicada solo en aquellos con **posibilidad de convulsión** o actividad convulsiva presenciada. Un EEG aporta información útil en muy pocos pacientes no seleccionados con síncope.
- El **masaje del seno carotídeo** puede realizarse en la cama misma de pacientes con sospecha de **hipersensibilidad del seno carotídeo** y sin evidencia de soplo carotídeo ni antecedente reciente de accidente vascular cerebral, infarto miocárdico o taquicardia ventricular. Se aplica presión vigorosa con un movimiento circular a la arteria carótida de un lado, justo debajo del ángulo de la mandíbula durante 6-10 segundos, con vigilancia ECG y de PS no invasiva. El masaje carotídeo se considera positivo si se reproducen los síntomas o se produce una pausa sinusal ≥ 3 segundos. Las complicaciones son graves, pero raras, con complicaciones neurológicas en $< 0.2\%$.
- La **prueba de esfuerzo** puede revelar la presencia de **enfermedad arterial coronaria** y también es útil para reproducir síntomas en pacientes con síncope durante el ejercicio.
- La **prueba pasiva de inclinación de la mesa con la cabeza hacia abajo** es un método de provocación para el **síncope neurocardiógeno/vasovagal**. Se realiza en una mesa que cambia rápidamente la posición del paciente de supina a erguida y mantiene esta posición durante 10 a 45 minutos. Durante toda la prueba se mantiene la vigilancia mediante ECG y de PS no invasiva y si no hay una respuesta inicial, pueden administrarse fármacos (isoproterenol, nitratos y adenosina). La prueba es positiva si hay pérdida de la consciencia o de la postura con descenso significativo de la PS o la frecuencia cardíaca. La sensibilidad publicada de la prueba con mesa inclinable varía mucho, su especificidad es $\sim 90\%$.¹⁰ Entre 50% y 62% de los pacientes con síncope inexplicable tiene resultado positivo en la prueba de la mesa inclinable. La reproducibilidad de esta prueba es adecuada en aquellos con resultado negativo inicial, pero mala en aquellos con resultado positivo.¹³ La interpretación de las características operativas de esta prueba es difícil y no existe un estándar de referencia verdadero.
- La **evaluación psiquiátrica** debe considerarse en pacientes jóvenes con síncope recurrente, pero por lo demás saludables.
- **Evaluación para detección de arritmia:** existen varias opciones para detectar una arritmia como causa del síncope. Los pacientes en los que se considera necesaria la hospitalización 1° deben vigilarse mediante telemetría continua durante su estancia en el hospital. El objetivo de la vigilancia intrahospitalaria o ambulatoria del ritmo cardíaco es relacionar un episodio de síncope con el ritmo cardíaco (o sea, correlación síntoma-

ritmo), lo que descarta o confirma la arritmia como la causa.

- **Vigilancia ECG ambulatoria (Holter):** consiste en la vigilancia continua del ritmo cardiaco por 24-48 horas. La telemetría intrahospitalaria previa, casi siempre, elimina la necesidad del Holter ambulatorio. Este tipo de vigilancia es más adecuada para pacientes con episodios muy frecuentes de síncope o palpitaciones. El rendimiento diagnóstico es bajo, casi siempre < 20%, unos cuantos pacientes tienen un episodio de síncope durante el periodo de vigilancia.⁸
- **Vigilancia cardiaca externa continua (o sea, grabadora de episodio):** las grabadoras de ciclos externas permiten vigilar periodos prolongados, casi siempre 30-60 días. Los pacientes deben colocar las derivaciones para telemetría todas las mañanas y el paciente o un testigo activan el dispositivo durante un episodio; el dispositivo registra la tira de ritmo desde varios minutos antes de la activación hasta 30-60 segundos después de la misma. Estas grabadoras son útiles en pacientes con episodios al menos una vez al mes. En general, las grabadoras de ciclos tienen un mayor rendimiento diagnóstico que los monitores Holter; un documento mostró una correlación de síntoma-ritmo en 63% de los pacientes, aunque otros estudios no han sido tan favorables.^{8,14}
- Las **grabadoras implantables** de ciclo son dispositivos que se implantan en el tejido subcutáneo del paciente y registran el ritmo cardiaco. No tienen derivaciones transvenosas, por lo que el riesgo de infección sanguínea es insignificante. Son capaces de registrar el ritmo cardiaco hasta por 3 años. El paciente o un testigo activan una grabadora y se registran los ritmos precedentes y los subsiguientes. Los dispositivos más modernos graban de manera automática también las arritmias significativas, y la información telemétrica puede transmitirse al proveedor con frecuencia por vía telefónica. El dispositivo puede extraerse una vez que se hace el diagnóstico o cuando falla la batería. Varios estudios demostraron que en pacientes bien seleccionados, el dispositivo es útil (correlación síntoma-ritmo de hasta 90%, aunque los resultados varían mucho) y rentable.^{8,11,15}
- Las **pruebas electrofisiológicas (EF)** implican la inserción de un catéter transvenoso hasta el corazón para valorar la susceptibilidad a varias arritmias, además de la función sinusal y del nodo auriculoventricular. La prueba EF puede revelar taquicardia ventricular, taquicardia supraventricular o bradicardia como causa probable del síncope, aunque es poco sensible para las bradiarritmias. La prueba EF es más útil en pacientes con problemas cardiacos subyacentes. El rendimiento es bajo en ausencia de cardiopatía estructural. En la actualidad, los estudios EF son infrecuentes en el estudio del síncope, ya que los monitores de episodios y las grabadoras de ciclos implantables se usan más y las indicaciones para implantar un desfibrilador cardioversor implantable (DCI) han aumentado, lo que elimina la necesidad de pruebas EF en muchos pacientes.

TRATAMIENTO

El tratamiento se dirige a la enfermedad subyacente con la finalidad de mejorar la mortalidad (por ejemplo, en paciente con taquicardia ventricular como mecanismo subyacente) o la calidad de vida y evitar lesiones en aquellos con causas más benignas del síncope. El tratamiento de la arritmia, según el mecanismo, incluye ablación de una vía accesoria o irritable o colocación de un marcapasos o un DCI. Aunque la implantación del DCI puede estar indicada para prevenir la muerte cardiaca súbita, a menudo, no disminuye la frecuencia de episodios de síncope. El tratamiento de otras causas del síncope se describe a continuación.

- **Síncope neurocardiígeno.**

- El tratamiento de 1ª línea para el síncope neurocardiígeno/vasovagal es la **terapia conductual** y las **maniobras físicas de contrapresión** (MFC).
- Se educa al paciente y su familia sobre los factores predisponentes, y debe instruirse al paciente para que se acueste al inicio de los síntomas y para que evite las situaciones que lo desencadenan.
- Debe aumentarse la ingestión de líquido y sal (con cautela en pacientes con hipertensión o ICC). Las MFC están diseñadas para aumentar el retorno venoso. Al inicio de un episodio, los pacientes deben realizar ejercicios isométricos, como cruzar las piernas o comprimir las manos y los brazos. Varios estudios documentaron un descenso en los episodios de síncope con estas maniobras.¹⁶⁻¹⁸
- El **tratamiento farmacológico** casi siempre resulta decepcionante para prevenir el síncope vasovagal.
- El acondicionamiento en la mesa inclinable, con permanencia a intervalos cada vez más prolongados en la postura vertical, puede ser útil en los pacientes motivados.
- El **marcapasos** puede considerarse para pacientes con síncope vasovagal grave recurrente que no responde a otros tratamientos, sobre todo, aquellos con bradicardia grave o asistolia en la prueba en la mesa inclinable o documentadas con un monitor de episodios o grabadora de ciclos implantable.

- **Hipersensibilidad del seno carotídeo:** los pacientes con hipersensibilidad del seno carotídeo también se benefician con el uso de **modificación conductual** enfocada en evitar los desencadenantes del síncope, como el uso de camisas con cuello ajustado, afeitarse de pie, etcétera. El **marcapasos** es efectivo para pacientes con asistolia ≥ 3 segundos durante el masaje del seno carotídeo.

- **Hipotensión ortostática.**

- Si existe, debe corregirse la deficiencia de volumen, y los fármacos causales deben suspenderse o ajustarse (por ejemplo, diuréticos, antihipertensivos, algunos fármacos psiquiátricos, etcétera).
- Es primordial que recomiende al paciente que aumente su consumo de sal y agua (siempre que no haya contraindicación) y que pase el mayor tiempo posible en

posición vertical durante el día.

- Los pacientes deben levantarse despacio de la posición acostada o sentada para permitir que la PS se equilibre.
- Las medias compresivas son útiles para prevenir el estancamiento venoso.
- Si las maniobras conductuales son inefectivas, pueden usarse midodrina o fludrocortisona.

REFERENCIAS

1. Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, et al. Incidence and prognosis of syncope. *N Engl J Med* 2002;347:878-85.
2. Ganzeboom KS, Mairuhu G, Reitsma JB, et al. Lifetime cumulative incidence of syncope in the general population: a study of 549 Dutch subjects aged 35-60 years. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;17:1172-76.
3. Kapoor WN. Evaluation and outcome of patients with syncope. *Medicine* 1990;69:160-76.
4. Kapoor WN, Hanusa BH. Is syncope a risk factor for poor outcomes? Comparison of patients with and without syncope. *Am J Med* 1996;100:646-55.
5. Linzer M, Yang EH, Estes NA, et al. Clinical guideline: diagnosing syncope: part 1: value of history, physical examination, and electrocardiography. *Ann Intern Med* 1997;126:989-96.
6. Getchall WS, Larsen GC, Morris CD, McAnulty JH. Epidemiology of syncope in hospitalized patients. *J Gen Intern Med* 1999;14:677-87.
7. Huff JS, Decker WW, Quinn JV, et al. Clinical policy: critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting to the emergency department with syncope. *Ann Emerg Med* 2007;49:431-44.
8. Moya A, Sutton R, Ammirati F, et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J* 2009;30:2631-71.
9. Martin TP, Hanusa BH, Kapoor WN. Risk stratification of patients with syncope. *Ann Emerg Med* 1997;29:459-66.
10. Strickberger SA, Benson DW, Biaggioni I, et al. AHA/ACCF scientific statement on the evaluation of syncope. *Circulation* 2006;113:316-27.
11. Krahn AD, Klein GJ, Yee R, Manda V. The high cost of syncope: cost implications of a new insertable loop recorder in the investigation of recurrent syncope. *Am Heart J* 1999;137:870-77.
12. Scott JW, Schwartz AL, Gates JD, et al. Choosing wisely for syncope: low-value carotid ultrasound use. *J Am Heart Assoc* 2014;3:e001063.
13. Sagrista-Sauleda J, Romero B, Permanyer-Miralda G, et al. Reproducibility of sequential head-up tilt testing in patients with recent syncope, normal EKG, and no structural heart disease. *Eur Heart J* 2002;23:1706-13.
14. Rockx MA, Hoch JS, Klein GJ, et al. Is ambulatory monitoring for 'community-

- acquired' syncope economically attractive? A cost-effectiveness analysis of a randomized trial of external loop recorders. *Am Heart J* 2005;150:1065.
15. Parry SW, Matthews IG. Implantable loop recorders in the investigation of unexplained syncope: a state of the art review. *Heart* 2010;96:1611-16.
 16. Brignole M, Croci F, Menozzi C, et al. Isometric arm counter-pressure maneuvers to abort impending vasovagal syncope. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:2053-59.
 17. Krediet CT, van Dijk N, Linzer M, et al. Management of vasovagal syncope: controlling or aborting faints by leg crossing and muscle tensing. *Circulation* 2002;106:1684-89.
 18. Van Dijk N, Quartieri F, Blanc JJ, et al. Effectiveness of physical counterpressure maneuvers in preventing vasovagal syncope: the physical counterpressure manoeuvres trial (PC-Trial). *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1652-57.



Tratamiento de la insuficiencia cardiaca

6

Mark A. Gdowski

Insuficiencia cardiaca crónica y miocardiopatía

PRINCIPIOS GENERALES

La insuficiencia cardiaca (IC) crónica es un síndrome clínico en el que las anomalías funcionales o estructurales del corazón afectan su capacidad para llenarse de sangre o expulsarla, lo que causa síntomas como disnea, fatiga y retención de líquidos.¹

Clasificación

La IC puede clasificarse con base en varios factores, incluidos los siguientes:

- **Funcional:** anomalías en la contracción miocárdica (**disfunción sistólica**), en la relajación y llenado ventriculares (**disfunción diastólica**) o en ambas.
- Etiología.
 - **Isquémica:** la enfermedad arterial coronaria es la causa más frecuente de IC en Estados Unidos. Otros factores de riesgo alto incluyen consumo de tabaco, hipertensión, diabetes y obesidad.²
 - **No isquémica:** cardiopatía valvular, toxinas (alcohol, cocaína), miocarditis (infecciosa, autoinmunitaria), infiltrativa (amiloidosis, hemocromatosis), familiar, periparto y miocardiopatía hipertrófica.
- **Anatómica:** a menudo puede distinguirse entre la IC **derecha** e **izquierda**.
- **Gravedad:** puede clasificarse con base en la clase funcional de la New York Heart Association (NYHA) (véase la [tabla 6-1](#)).

Epidemiología

- Más de 5.7 millones de personas viven con IC en Estados Unidos, y se diagnostican ~870 000 casos nuevos cada año.²

- La IC causa más de un millón de hospitalizaciones cada año y la mortalidad calculada a 1 y 5 años es de 30% y 50%, respectivamente.²

Fisiopatología

- La IC comienza con un factor dañino que causa lesión miocárdica, lo que induce a la remodelación patológica y aumenta el volumen (dilatación) o la masa hipertrofia del ventrículo izquierdo (VI).
- Los mecanismos compensatorios, como la activación del sistema renina-angiotensinaaldosterona (SRAA) y la vasopresina, aumentan la retención de sodio y la vasoconstricción periférica, además de la activación del sistema nervioso simpático, que incrementa las concentraciones de catecolaminas, las cuales, a su vez, intensifican la contractilidad cardíaca.
- Sin embargo, con el tiempo, estas vías neurohormonales causan toxicidad celular, fibrosis, arritmias y, al final, falla en el bombeo.

TABLA 6-1 CLASIFICACIÓN FUNCIONAL DE LA NEW YORK HEART ASSOCIATION (NYHA)	
Clase NYHA	Síntomas
I (leve)	Sin síntomas ni limitaciones mientras se realiza actividad física ordinaria
II (leve)	Síntomas leves (disnea, fatiga o angina) y limitación ligera durante la actividad física ordinaria
III (moderada)	Limitación marcada de la actividad por los síntomas, incluso, durante la actividad menor a la ordinaria (por ejemplo, caminar distancias cortas). Sólo cómodo en reposo
IV (grave)	Limitaciones graves con síntomas, incluso en reposo. Pacientes casi confinados a la cama

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

Anamnesis

El grado de manifestaciones clínicas de la IC varía según la rapidez de la descompensación cardíaca del paciente, la causa subyacente, edad y morbilidad concomitante. Lo habitual es que los pacientes se quejen de fatiga, intolerancia al ejercicio/disnea de esfuerzo, ortopnea y disnea paroxística nocturna. Puede haber presíncope, palpitaciones y angina en diversas circunstancias.

Exploración física

La exploración física puede ser significativa por signos de congestión venosa pulmonar y sistémica crónica, como estertores pulmonares, edema periférico, presión venosa yugular elevada, derrames pleural y pericárdico, congestión hepática y ascitis. En la disfunción sistólica puede escucharse un tercer (S3) o cuarto (S4) ruidos cardiacos.

Pruebas diagnósticas

Pruebas de laboratorio

- El **péptido natriurético tipo B (BNP)** se sintetiza en los miocitos del ventrículo derecho (VD) y el VI, y se libera como respuesta al estiramiento, la sobrecarga de volumen y el aumento en la presión de llenado. La concentración sérica de BNP se incrementa en pacientes con disfunción del VI asintomática y en la IC sintomática.
 - Los valores de BNP tienen relación con la gravedad de la IC y predicen la supervivencia.³
 - Una concentración de BNP sérico > 400 pg/mL es consistente con IC, aunque su especificidad se reduce en pacientes con disfunción renal.
- Deben considerarse las **enzimas cardiacas** (troponina I o troponina T) para detectar isquemia miocárdica activa.
- Otras posibles alteraciones de laboratorio incluyen aumento en el valor de nitrógeno ureico sanguíneo (NUS) y creatinina, hiponatremia, anemia y aumento de enzimas hepáticas.
- En pacientes con IC de inicio reciente sin enfermedad arterial coronaria (EAC), deben hacerse las pruebas diagnósticas para VIH, hepatitis y hemocromatosis.

Electrocardiografía

Es esencial que efectúes un ECG para buscar evidencia de isquemia (anormalidades en el segmento ST y la onda T, ondas Q), infarto miocárdico (IM) previo, hipertrofia (aumento de voltaje), infiltración (voltaje bajo) y arritmias.

Diagnóstico por imagen

- Las anormalidades en la **radiografía torácica** pueden incluir cardiomegalia y evidencia de redistribución vascular pulmonar.
- La **función ventricular** debe valorarse mediante ecocardiografía transtorácica, ventriculografía con radionúclidos o cateterismo cardiaco con ventriculografía izquierda.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la IC crónica tiene varios objetivos: mejorar la supervivencia de largo plazo, aliviar los síntomas, aumentar la capacidad funcional, reducir las hospitalizaciones

y prevenir (y revertir) la remodelación cardíaca nociva.

Fármacos

- El principio general del tratamiento farmacológico es el antagonismo de los mecanismos neurohumorales que están aumentados en pacientes con IC y tienen efectos adversos en el miocardio y la vasculatura periférica. La reducción de la postcarga, el tratamiento vasodilatador y el bloqueo adrenérgico β son la piedra angular del tratamiento para los pacientes con IC crónica. Los diuréticos se reservan para aliviar la sobrecarga de volumen. La mayoría de los pacientes necesita un régimen que incluya múltiples fármacos para controlar los síntomas y prolongar la supervivencia (véase la [tabla 6-2](#)).
- Debe intentar **minimizar los fármacos con efectos adversos** en la IC. En particular, es importante evitar los inotrópicos negativos (por ejemplo, verapamilo, diltiazem) en pacientes con contractilidad ventricular alterada, igual que los estimulantes β de venta libre. De ser posible, deben evitarse los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), que antagonizan los efectos de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y del tratamiento diurético.
- **Antagonistas del receptor adrenérgico β (bloqueadores β).**
 - Los antagonistas del receptor adrenérgico β son componentes críticos del tratamiento farmacológico de la IC, bloquean los efectos de la estimulación adrenérgica crónica en el corazón.
 - Amplios estudios aleatorizados documentaron los efectos benéficos de los antagonistas adrenérgicos β en el estado funcional y la supervivencia de los pacientes con síntomas de clase II a IV de la NYHA.
 - La mejoría en la fracción de expulsión (FE), tolerancia al ejercicio y clase funcional son frecuentes después de la institución de un bloqueador β .⁴ Por lo general, se requieren de 2 a 3 meses de tratamiento para observar efectos significativos en la función VI, pero la reducción de la arritmia cardíaca y la incidencia de muerte súbita cardíaca pueden ocurrir mucho antes.⁵
 - Los antagonistas adrenérgicos β deben iniciarse en dosis baja y ajustarse con atención cuidadosa en la PS y la frecuencia cardíaca. Algunos pacientes retienen líquido y tienen agravación de los síntomas de IC que, casi siempre, responden al aumento transitorio del tratamiento diurético.
 - Los antagonistas adrenérgicos β individuales tienen propiedades únicas y es probable que su beneficio en la IC no sea un efecto de clase. Por lo tanto, debe usar 1 de los 3 bloqueadores β con efectos comprobados en la supervivencia de los pacientes en grandes estudios clínicos.⁹
 - El **carvedilol** es el antagonista adrenérgico β mejor estudiado en la IC.⁶⁻⁸ Se demostró que es superior al tartrato de metoprolol para el tratamiento crónico.⁹
 - Bisoprolol.¹⁰

- Succinato de metoprolol.¹¹
- **Los inhibidores de la ECA** atenúan la vasoconstricción, la hipoperfusión de órganos vitales, hiponatremia, hipopotasemia y retención de líquido atribuible a la activación compensatoria del sistema renina-angiotensina. El tratamiento con inhibidores de la ECA reduce la postcarga, al tiempo que aumenta el gasto cardiaco.

**TABLA
6-2**

FÁRMACOS DE USO FRECUENTE EN EL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA

Fármaco	Dosis inicial	Objetivo
Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina		
Captoprilo	6.25-12.5 mg c/6-8 h	50 mg tid
Enalaprilo	2-5 mg bid	10 mg bid
Fosinoprilo	5-10 mg al día, puede usarse bid	20 mg al día
Lisinoprilo	2.5-5.0 mg al día, puede usarse bid	10-20 mg bid
Quinaprilo	2.5-5.0 mg bid	10 mg bid
Ramiprilo	1.25-2.5 mg bid	5 mg bid
Trandolaprilo	0.5-1.0 mg al día	5 mg al día
Bloqueadores del receptor para angiotensina		
Valsartán ^a	40 mg bid	160 mg bid
Losartán	25 mg al día, puede usarse bid	25-100 mg al día
Irbesartán	75-150 mg al día	75-300 mg al día
Canderartána	2-16 mg al día	2-32 mg al día
Olmesartán	20 mg al día	20-40 mg al día en total
Diuréticos tiazídicos		
Hidroclorotiazida	25-50 mg al día	25-50 mg al día
Metolazona	2.5-5.0 mg al día o bid	10-20 mg en total al día
Diuréticos de asa		
Burmetanida	0.5-1.0 mg al día o bid	10 mg en total al día (máximo)
Furosemida	20-40 mg al día o bid	400 mg en total al día (máximo)
Torseמידa	10-20 mg al día o bid	200 mg en total al día (máximo)
Antagonistas de la aldosterona		

Eplerenona	25 mg al día	50 mg al día
Espironolactona	12.5-25 mg al día	25 mg al día
Bloqueadores β		
Bisoprolol	1.25 mg al día	10 mg al día
Carvedilol	3.125 mg c/12 h	25-50 mg c/12 h
Succinato de metoprolol	12.5-25.0 mg al día	200 mg al día
Digoxina	0.125-0.25 mg al día	0.125-0.25 mg al día

^a Valsartán y candesartán son los únicos bloqueadores del receptor para angiotensina II aprobados por la Food and Drug Administration (FDA).

- Extensos estudios clínicos demostraron claramente que los inhibidores de la ECA mejoran los síntomas y la supervivencia en pacientes con disfunción sistólica VI.¹ También pueden prevenir el desarrollo de IC en pacientes con disfunción VI asintomática y en aquellos con riesgo alto de desarrollar cardiopatía estructural o síntomas de IC (EAC, diabetes mellitus, hipertensión).
- Hasta ahora no se ha alcanzado un consenso sobre la posología óptima de los inhibidores de la ECA en la IC, aunque un estudio sugirió que las dosis más altas reducen la morbilidad sin mejorar la supervivencia general.¹²
- La ausencia de una respuesta provechosa inicial al tratamiento con un inhibidor de la ECA no descarta un beneficio de largo plazo.
- La mayoría de los inhibidores de la ECA se excretan por vía renal, por lo que es necesario un ajuste cuidadoso de la dosis en pacientes con insuficiencia renal. Cabe mencionar que puede haber insuficiencia renal aguda en pacientes con estenosis arterial renal bilateral. Los efectos adversos adicionales incluyen exantema, angioedema, disgeusia, aumento de la creatinina sérica, proteinuria, hiperpotasemia, leucopenia y tos.
- Es posible que se presente un aumento de la creatinina sérica de hasta 30% sobre el valor basal cuando se inicia un inhibidor de la ECA, lo que no debe derivar en la suspensión inmediata del fármaco.¹³
- Los **inhibidores de la ECA están contraindicados en el embarazo**. El uso de enalapril y el captopril es seguro en madres lactantes.
- Debe usar con cautela los suplementos orales de potasio, los sustitutos de sal de potasio y los diuréticos ahorradores de potasio durante el tratamiento con un inhibidor de la ECA.
- **Los bloqueadores del receptor para angiotensina II (BRA)** inhiben el sistema reninaangiotensina mediante el bloqueo específico del receptor para angiotensina II. Hay que mencionar que, en contraste con los inhibidores de la ECA, no aumentan los valores de bradicinina, que podría ser la causa de efectos adversos como la tos.

- Los BRA reducen la mortalidad y morbilidad relacionadas con la IC en pacientes que no reciben un inhibidor de la ECA, por lo que deben usarse cuando no se toleran los inhibidores de la ECA.¹⁴
- Debe tenerse cautela cuando se usan los BRA en pacientes con insuficiencia renal y estenosis arterial renal bilateral porque pueden causar hiperpotasemia e insuficiencia renal aguda. Deben vigilarse de manera periódica la función renal y la concentración de potasio. Los BRA están contraindicados en el embarazo.
- **Los antagonistas del receptor de la aldosterona** atenúan la retención de sodio mediada por la aldosterona, la reactividad vascular, estrés oxidativo, inflamación y fibrosis.
 - La **espironolactona** es un antagonista del receptor de la aldosterona que debe considerarse en pacientes con clase III o IV NYHA con FE baja; está demostrado que mejora la supervivencia y reduce las hospitalizaciones en estos pacientes.¹⁵
 - La **eplerenona**, un antagonista selectivo del receptor para aldosterona sin los efectos colaterales estrogénicos de la espironolactona, está aprobada por la FDA para el tratamiento de la hipertensión y la IC. Produce beneficios comprobados en pacientes con IC después de un IM¹⁶ y en aquellos con IC menos sintomática (clase II NYHA) con **FE disminuida**.¹⁷
 - Es posible que con el uso de estos fármacos se desarrolle hiperpotasemia que pone en peligro la vida de los pacientes, por lo tanto, cuando se inician es importante vigilar de cerca el potasio sérico; el uso concomitante de inhibidores de la ECA y AINE en presencia de insuficiencia renal (creatinina > 2.5 mg/dL) eleva el riesgo de hiperpotasemia.
 - De 10% a 20% de los varones tratados con espironolactona desarrolla ginecomastia; en este caso, debe usarse eplerenona.
- **El tratamiento vasodilatador** es otra base del tratamiento en pacientes con IC. En los pacientes con IC existe vasoconstricción arterial (poscarga) y vasoconstricción venosa (precarga) debido a la activación del SRAA y el sistema nervioso adrenérgico.
 - La **hidralazina** tiene acción directa en el músculo liso arterial para producir vasodilatación y reducir la postcarga.
 - Los **nitratos** son dilatadores de predominio venoso, ayudan a aliviar síntomas de congestión venosa y pulmonar. Reducen la isquemia miocárdica porque disminuyen la presión de llenado ventricular y producen dilatación directa de las arterias coronarias. El tratamiento con nitratos puede causar hipotensión en pacientes con precarga disminuida. Se demostró que una combinación de hidralazina y dinitrato de isosorbida (dosis inicial: 37.5/20 mg 3 veces al día) agregada al tratamiento estándar con bloqueadores β e inhibidores de la ECA reduce la mortalidad en pacientes afroamericanos.¹⁸
 - En ausencia de inhibidores de la ECA, BRA, antagonistas del receptor de la aldosterona y bloqueadores β , la combinación de nitratos e hidralazina mejora la

supervivencia en pacientes con IC sistólica, y debe considerarla cuando los pacientes no toleran el bloqueo del SRAA.¹⁹

- Debido a que puede presentarse taquicardia refleja y aumento en el consumo miocárdico de oxígeno, debe usarlo de manera prudente en pacientes con cardiopatía isquémica.
- Los **glucósidos de la digital** aumentan la contractilidad miocárdica y pueden atenuar la activación neurohumoral relacionada con la IC.
 - La digoxina reduce el número de hospitalizaciones por IC sin alterar la mortalidad general.²⁰
 - La digoxina tiene un **índice terapéutico** estrecho; la concentración sanguínea debe vigilarse de manera estrecha, sobre todo, en personas con función renal inestable.
 - La dosis diaria usual es de 0.125-0.25 mg y debe reducirse en pacientes con insuficiencia renal. Es posible que los beneficios clínicos no se relacionen con la concentración sérica; aunque un valor de digoxina sérica de 0.8-2.0 ng/mL se considera “terapéutico”, puede haber efectos tóxicos en este intervalo.
 - La suspensión de la digoxina en pacientes estables con un régimen de digoxina, diuréticos y un inhibidor de la ECA puede causar deterioro clínico.
- Los **bloqueadores del conducto de calcio** no tienen efectos favorables en la mortalidad en la IC.
 - Los bloqueadores del conducto de calcio tipo dihidropiridina, como la amlodipina, pueden usarse en pacientes hipertensos con IC que ya reciben el tratamiento médico máximo, pero no mejoran la mortalidad.²¹
 - Deben evitarse los bloqueadores del conducto de calcio no dihidropiridina porque sus efectos inotrópicos negativos pueden potenciar la agravación de la IC.
- El **tratamiento diurético**, a menudo, conduce a la mejoría clínica en pacientes con IC sintomática. Durante el inicio y mantenimiento del tratamiento, es esencial monitorear de forma frecuente el peso y observar, de manera cuidadosa, los ingresos y egresos de líquido. Las complicaciones frecuentes de la terapéutica incluyen hipopotasemia, hiponatremia, hipomagnesemia, alcalosis por reducción del volumen, deficiencia del volumen intravascular e hipotensión. Asimismo, debe vigilar los valores séricos de electrolitos séricos, NUS y creatinina después de iniciar el tratamiento diurético. Cabe mencionar que la hipopotasemia puede poner en peligro la vida en pacientes que reciben digoxina y en aquellos con disfunción VI grave que los predispone a arritmias ventriculares. En este sentido, debe considerar la complementación con potasio o un diurético ahorrador de potasio, además de la vigilancia cuidadosa de la concentración sérica de potasio.
 - Los **diuréticos tiazídicos (hidroclorotiazida, clortalidona)** pueden usarse como agentes iniciales en personas con función renal normal en los que sólo se desea una diuresis leve. A diferencia de otras tiazidas, la **metolazona** ejerce su acción en los túbulos proximal y distal, y puede ser útil en combinación con un diurético de asa en

pacientes con tasa de filtración glomerular baja y resistencia al diurético.

- Los **diuréticos de asa (furosemida, torasemide, bumetanida, ácido etacrínico)** deben usarse en pacientes que requieren diuresis significativa y en aquellos con hipofunción renal marcada. La furosemida reduce la precarga de manera aguda, ya que produce dilatación venosa cuando se administra por vía IV, lo que lo hace útil para tratar la IC grave o el edema pulmonar agudo. El uso de diuréticos puede complicarse con hiperuricemia, hipocalcemia, ototoxicidad, exantema y vasculitis. La furosemida, torsemida y bumetanida son derivados de la sulfa y, en casos raros, producen reacciones alérgicas en sujetos sensibles a la sulfa; en estos casos puede usarse ácido etacrínico.
- **Sacubitrilo/valsartán** es una combinación del inhibidor de la neprilisina sacubitrilo y el BRA valsartán; se aprobó en fecha reciente para uso en pacientes con IC sistólica y síntomas clase II-IV NYHA. En un extenso estudio se demostró que este agente es superior al enalapril para disminuir la muerte y el reingreso al hospital entre los pacientes con IC sistólica clase II-IV NYHA.²²

• **Agentes inotrópicos.**

- Los agentes simpaticomiméticos son fármacos parenterales potentes que se emplean, sobre todo, para tratar la IC grave (véase la [tabla 6-3](#)). Los efectos beneficiosos y adversos están mediados por la estimulación de receptores adrenérgicos β miocárdicos. Los efectos adversos más importantes se relacionan con la naturaleza arritmógena de estos agentes y su capacidad para exacerbar la isquemia miocárdica. El tratamiento debe guiarse con la vigilancia hemodinámica y ECG cuidadosa. Los síntomas de los pacientes con IC crónica refractaria pueden mejorar con la administración ambulatoria continua de inotrópicos IV como medida paliativa o como puente al apoyo ventricular mecánico o el trasplante cardiaco. Sin embargo, esta estrategia aumenta el riesgo de arritmias que ponen en peligro la vida o infecciones relacionadas con el catéter.¹
- Debe usarse **norepinefrina, más que dopamina**, para estabilizar al paciente hipotenso con IC. Aunque un extenso estudio aleatorizado no encontró diferencia en la mortalidad entre dopamina y norepinefrina, hubo más eventos adversos (sobre todo, arritmógenos) en el grupo con dopamina; el análisis por subgrupo de aquellos con choque cardiogénico mostró una mayor tasa de muerte a los 28 días en el grupo con dopamina.²³
- La **dobutamina** es un análogo sintético de la dopamina con actividad predominante en el receptor adrenérgico β , la cual aumenta el gasto cardiaco, reduce la presión de llenado cardiaco y, casi siempre, tiene un efecto neutral en la presión arterial sistémica. Es importante señalar que la dobutamina no tiene un papel significativo en el tratamiento de la IC debida a disfunción diastólica o a un estado de gasto alto.
- Los inhibidores de la fosfodiesterasa aumentan la contractilidad miocárdica y producen vasodilatación por aumento del monofosfato de adenosina cíclico intracelular. La milrinona está disponible para uso clínico y está indicada en el tratamiento de la IC refractaria. Los pacientes que reciben tratamiento vasodilatador o

que tienen contracción del volumen intravascular pueden desarrollar hipotensión.

- La **nitroglicerina** es un potente vasodilatador con efectos predominantes en los lechos venosos y, en menor medida, en los arteriales. Alivia la congestión venosa pulmonar y sistémica, y es un vasodilatador coronario efectivo. Es el vasodilatador preferido para el tratamiento de la IC en presencia de IM agudo o angina inestable.
- El **nitroprusiato sódico** es un vasodilatador arterial directo con propiedades venodilatadoras menos potente. Su principal efecto es reducir la postcarga y es efectivo en pacientes con IC que son hipertensos y en los que tienen insuficiencia valvular aórtica o mitral grave.

Otros tratamientos no farmacológicos

- La **revascularización coronaria** reduce la isquemia y mejora la función sistólica en pacientes con EAC.
- La colocación de un **desfibrilador-cardioversor implantable** (DCI) se recomienda en pacientes con disfunción VI persistente (FE < 35%) para prevenir la muerte súbita cardíaca.²⁴
 - Los pacientes deben recibir, al menos, de 3 a 6 meses de tratamiento médico óptimo con suspensión de fármacos proarrítmicos antes de valorar de nuevo la FE y la implantación de un DCI.

TABLA 6-3 AGENTES INOTRÓPICOS^a

Fármaco	Dosis	Mecanismo	Efectos/efectos colaterales
Dopamina	1-3 µg/kg/min	Receptores dopaminérgicos	Vasodilatación esplácnica
	2-8 µg/kg/min	Agonista del receptor β ₁	+ Inotrópico
	7-10 µg/kg/min	Agonista del receptor α	↑ RVS
Dobutamina	2.5-15.0 µg/kg/min	Agonista de receptores β ₁ > β ₂ > α-	+ Inotrópico, ↓ RVS, taquicardia
Epinefrina	0.05-1 µg/kg/min; ajustar a la presión arterial media deseada. Puede ajustarse la dosis cada 10-15 min en 0.05-2.0 µg/kg/min para lograr la presión sanguínea deseada	β ₁ > α Dosis bajas = β Dosis altas = α	Inotrópico (+), ↑ SVR
Milrinona ^b	50 µg/kg/bolo IV durante 10 min, 0.375-0.75 µg/kg/min	↑ AMP c	↓ RVS, inotrópico (+)

^a Aumenta el riesgo de taquiarritmias auriculares y ventriculares.
^b No requiere ajuste basado en la depuración de creatinina.
 AMPc, monofosfato cíclico de adenosina; RVS, resistencia vascular sistémica; ↑, aumento; ↓, descenso.

- Después de un IM agudo o revascularización, la FE debe medirse luego de 40 días de tratamiento médico óptimo antes de implantar un DCI.
- **La terapia de resincronización cardiaca (TRC) o el control del ritmo biventricular** pueden mejorar la calidad de vida y reducir el riesgo de muerte en pacientes con FE < 35%, IC clase II-IV NYHA y anomalías en la conducción (bloqueo de rama izquierda y retraso auriculoventricular).^{25,26}
- Puede considerarse **una bomba con globo intraaórtico (BGIA)** para el apoyo hemodinámico temporal en pacientes en los que falló el tratamiento farmacológico y tienen disfunción miocárdica persistente, o que esperan un procedimiento definitivo, como un dispositivo de asistencia ventricular izquierda o trasplante cardiaco.

Tratamiento quirúrgico

- Los **dispositivos de asistencia ventricular (DAV)** son aparatos que se implantan de

manera quirúrgica para extraer sangre del ventrículo izquierdo (VI), impulsar el flujo con una unidad motora y trasladarlo a la aorta, lo que aumenta el gasto cardiaco y reduce las presiones de llenado intracardiaco.

- El apoyo temporal está indicado para pacientes con IC grave después de cirugía cardiaca o personas con choque cardiogénico intratable después de IM agudo.
- El apoyo duradero está indicado como puente al trasplante en pacientes que esperan el trasplante cardiaco, o como tratamiento final para algunos enfermos no elegibles para el trasplante que tienen IC en etapa terminal y esperanza de vida < 2 años con tratamiento.¹
- El **trasplante cardiaco** es una opción para algunos pacientes con IC en etapa terminal que se volvió refractaria al tratamiento médico intensivo y para los que no hay otra alternativa terapéutica convencional disponible.
 - Los prospectos considerados para trasplante deben ser < 65 años de edad (aunque algunos pacientes de mayor edad también pueden beneficiarse), tener IC avanzada, contar con un sistema de apoyo psicológico fuerte, haber agotado todas las demás opciones terapéuticas y estar libres de disfunción orgánica no cardiaca irreversible que limitaría la recuperación funcional o los predispone a complicaciones posteriores al trasplante.²⁷
 - Las tasas de supervivencia después del trasplante cardiaco son ~90%, 70% y 50% a 1, 5 y 10 años, respectivamente.
 - En general, la capacidad funcional y la calidad de vida mejoran de manera significativa después del trasplante.
 - Las complicaciones posteriores al trasplante incluyen rechazo agudo y crónico, infecciones típicas y atípicas, y efectos adversos de los agentes inmunosupresores. Las complicaciones quirúrgicas y el rechazo agudo son las principales causas de muerte en el primer año posterior al trasplante. La vasculopatía del aloinjerto cardiaco (EAC/rechazo crónico) y las neoplasias malignas son las principales causas de muerte después del 1er año del trasplante.

Estilo de vida/modificación de riesgo

- Se recomienda el entrenamiento con **ejercicio** en los pacientes estables con IC. Lo ideal es iniciar despacio en una instalación ambulatoria vigilada y alcanzar un objetivo de 20 a 45 minutos al día de 3 a 5 días de la semana por un total de 8 a 12 semanas. Los efectos a corto plazo del entrenamiento con ejercicio en pacientes con IC crónica estable son aditivos al tratamiento farmacológico y se relacionan con un decremento de la activación neurohumoral.²⁸
- Los pacientes incluidos en programas de entrenamiento con **ejercicio** notan aumento en su capacidad para el ejercicio, disminución de síntomas, mejoría en la calidad de vida y menor tasa de hospitalización. No se han definido los efectos del entrenamiento con ejercicio de largo plazo en la supervivencia.

- Debe proporcionarse **asesoría dietética para restricción del sodio y líquidos**. Se recomienda la ingestión diaria de 2 g de sodio. La restricción excesiva (< 1.5 g/día de sodio) puede ser dañina.
- Se recomienda intensamente eliminar el tabaquismo y abstenerse de beber alcohol.

Insuficiencia cardiaca aguda y edema pulmonar cardiogéno

PRINCIPIOS GENERALES

La IC aguda es el desarrollo súbito de signos y síntomas de gasto cardiaco insuficiente. Esto puede ocurrir en pacientes con IC crónica y en los que hasta entonces tenían función y morfología VI normales. La IC aguda explica un número sustancial de hospitalizaciones y causa morbilidad y mortalidad significativas. El diagnóstico debe hacerse pronto, es preciso identificar las causas reversibles e iniciar el tratamiento expedito.

Etiología

- Los posibles factores desencadenantes incluyen isquemia miocárdica aguda, arritmia (por ejemplo, fibrilación auricular), infección, hipertensión, disfunción valvular aguda o progresiva, insuficiencia renal y exposición a toxinas miocárdicas.
- En pacientes con IC crónica compensada, la IC aguda puede deberse a la falta de apego o indiscreción dietética (o sea, aumento en la ingestión de sodio y líquido).
- Otros factores que pueden contribuir a la aparición de la IC aguda incluyen estado posoperatorio, puerperio e hipervolemia yatrógena.
- La IC aguda derecha puede causar embolia pulmonar (EP).

Fisiopatología

- El edema pulmonar cardiogéno (EPC) se produce cuando la presión capilar pulmonar rebasa las fuerzas que mantienen el líquido dentro del espacio vascular (presión oncótica sérica y presión hidrostática intersticial).
- El aumento en la presión capilar pulmonar puede deberse a falla del VI, obstrucción al flujo transmitral (por ejemplo, estenosis mitral, mixoma auricular) o raras veces, a enfermedad oclusiva venosa pulmonar.
- La acumulación de líquido en el intersticio pulmonar va seguida de estancamiento alveolar y alteración del intercambio gaseoso.

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

- Las manifestaciones clínicas el EPC pueden aparecer en poco tiempo; entre éstas se encuentran las siguientes: disnea, ortopnea, ansiedad e inquietud. Tome en cuenta que es posible que el paciente expectore líquido rosa espumoso.
- Es importante delinear el inicio y la gravedad de los síntomas. Por esta razón, debe realizar un interrogatorio cuidadoso sobre los factores desencadenantes mencionados.
- A menudo hay signos físicos de hipoperfusión periférica, congestión pulmonar, uso de músculos respiratorios accesorios y sibilancias. La exploración física puede demostrar estertores pulmonares, galope S3 y edema periférico. El aumento de la distensión venosa yugular es el signo físico más específico y confiable de la sobrecarga de volumen derecha y, casi siempre, representa las presiones de llenado del lado izquierdo.

Pruebas diagnósticas

Pruebas de laboratorio

- Péptido natriurético tipo B (BNP) (*véase* pruebas de laboratorio en “Insuficiencia cardíaca crónica y miocardiopatía”).
- Deben medirse las **enzimas cardíacas** (troponina I o troponina T) en busca de isquemia miocárdica activa.²⁹
- Las alteraciones de laboratorio adicionales pueden incluir valores altos de NUS y creatinina, hiponatremia, anemia y aumento de enzimas hepáticas.

Electrocardiografía

Son frecuentes las anormalidades en el ECG e incluyen arritmias supraventriculares y ventriculares, retraso en la conducción y cambios inespecíficos en ST-T.

Diagnóstico por imagen

Las anormalidades en la radiografía torácica incluyen cardiomegalia, ingurgitación vascular intersticial y perihiliar, líneas B de Kerley y derrame pleura derrame pleural. Los hallazgos radiográficos pueden seguir varias horas después al desarrollo de síntomas y es probable que su resolución esté desfasada de la mejoría clínica. Una radiografía torácica normal no descarta la disfunción VI ni la IC.

TRATAMIENTO

- Deben iniciarse la oximetría del pulso y la telemetría continuas. Los signos vitales se miden con frecuencia. Hay que establecer un acceso IV.
- Es preciso administrar oxígeno complementario al principio para aumentar el contenido arterial de oxígeno a > 60 mm Hg. La ventilación mecánica está indicada si la oxigenación es insuficiente con medios no invasivos o si además hay hipercapnia.³⁰

- La colocación del paciente en posición sedente mejora la función pulmonar.
- El reposo en cama, el control del dolor y el alivio de la ansiedad disminuyen la carga de trabajo cardíaco.
- Deben identificarse y corregirse los factores desencadenantes (por ejemplo, hipertensión grave, isquemia miocárdica, arritmias nuevas, sobrecarga de volumen). El edema pulmonar a menudo se resuelve con la corrección del proceso subyacente.

Fármacos

• Diuréticos de asa.

- La **furosemida** es un dilatador venoso que reduce la congestión pulmonar en minutos con la administración IV, mucho antes que comience su efecto diurético.
- Se administra una dosis inicial de 20-80 mg IV durante varios minutos, y con base en la respuesta puede elevarse a un máximo de 200 mg en las dosis subsiguientes. Los pacientes que toman furosemida de manera regular o que tienen enfermedad renal crónica a menudo necesitan dosis más altas para obtener el mismo efecto diurético.

• Nitratos.

- La **nitroglicerina** es un potente dilatador venoso que potencia el efecto de la furosemida. Alivia la congestión venosa pulmonar y sistémica, y es un vasodilatador coronario efectivo. La nitroglicerina es el vasodilatador preferido para el tratamiento de la IC en presencia de IM agudo o angina inestable. Es preferible la administración intravenosa a las formas oral y transdérmica, ya que puede ajustarse la dosis con rapidez, aunque la nitroglicerina sublingual (en pastilla o aerosol) puede administrarse rápidamente, incluso, antes de establecer el acceso IV.
- La **nitroglicerina** IV puede iniciarse en dosis de 5-10 $\mu\text{g}/\text{min}$ y aumentarse cada pocos minutos hasta obtener el efecto deseado o llegar a un máximo de 300 $\mu\text{g}/\text{min}$.

• Sulfato de morfina.

- El sulfato de morfina reduce la ansiedad y dilata las venas pulmonares y sistémicas.
- La morfina, en 2-4 mg IV, puede administrarse durante varios minutos y repetirse cada 10-25 minutos hasta obtener el efecto.

• El **nitroprusiato** es un adjunto efectivo, útil en el EPC causado por insuficiencia valvular aguda o hipertensión. Debe considerarse la cateterización arterial pulmonar y sistémica para guiar el ajuste en la dosis de nitroprusiato.

• Los **agentes inotrópicos** (véase la [tabla 6-3](#)) como la dobutamina o la milrinona, pueden ser útiles después del tratamiento inicial del EPC en pacientes con hipotensión concomitante o choque.

CONSIDERACIONES ESPECIALES

- El **cateterismo cardíaco derecho** (por ejemplo, catéter de Swan-Ganz) puede ser útil en casos sin una respuesta rápida al tratamiento. El catéter arterial pulmonar permite

distinguir entre las causas cardíogenas y no cardíogenas del edema pulmonar mediante la medición de parámetros hemodinámicos centrales y el gasto cardíaco. Luego puede usarse para guiar el tratamiento subsiguiente. El empleo habitual del cateterismo cardíaco derecho en pacientes con IC aguda no es provechoso.³¹

- La **hemodiálisis** y la **hemofiltración agudas** pueden ser efectivas, sobre todo, en pacientes con disfunción renal significativa y con resistencia a los diuréticos, pero no es un tratamiento de primera línea.³²

REFERENCIAS

1. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 2013;128:e240–327.
2. Mozaffarian D, Benjamin E, Go A, et al. Heart disease and stroke statistics—2015 update. *Circulation* 2015;131:e29–322.
3. Maisel A, Krishnaswamy P, Nowak R, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002;347:161.
4. Krum H, Sackner-Bernstein J, Goldsmith R, et al. Double-blind, placebo-controlled study of long-term efficacy of carvedilol in patients with severe chronic heart failure. *Circulation* 1995;92(6):1499.
5. Krum H, Roecker E, Mohasci P, et al. Effects of initiating carvedilol in patients with severe chronic heart failure. *JAMA* 2003;289:712–8.
6. Bristow MR, Gilbert EM, Abraham WT, et al. Carvedilol produces dose-related improvements in left ventricular function and survival in subjects with chronic heart failure. MOCHA Investigators. *Circulation* 1996;94:2807–16.
7. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with leftventricular dysfunction: the CAPRICORN randomized trial. *Lancet* 2001;357:1385–90.
8. Packer M, Fowler MD, Roecker EB, et al. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. *Circulation* 2002;106:2194–9.
9. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the carvedilol or metoprolol european trial (COMET): randomized controlled trial. *Lancet* 2003;362:7–13.
10. CIBIS Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS II): a randomised trial. *Lancet* 1999;353:9–13.
11. Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, et al. Effects of controlled-release

- metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: the metoprolol CR/XL randomized intervention trial in congestive heart failure (MERIT-HF). *JAMA* 2000;283:1295–302.
12. Packer M, Poole-Wilson PA, Armstrong PW, et al. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. ATLAS study group. *Circulation* 1999;100:2312–8.
 13. Palmer BF. Renal dysfunction complicating the treatment of hypertension. *N Engl J Med* 2002;347:1256–61.
 14. Cohn JN, Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001;345:667–75.
 15. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999;341:709–17.
 16. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;348:1309–21.
 17. Zannad F, McMurray J, Krum H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med* 2011;364:11–21.
 18. Taylor AL, Ziesche S, Yancy C, et al. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *N Engl J Med* 2004;351:2049–57.
 19. Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S, et al. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure. Results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med* 1986;314:1547–52.
 20. Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med* 1997;336:525–33.
 21. Packer M, O'Connor C, Ghali J, et al. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 1996;335:1107–14.
 22. McMurray J, Packer M, Desai A, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2014;371:993–1004.
 23. De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med* 2010;362:779–89.
 24. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:225–37.
 25. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:1539–49.
 26. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004;350:2140–50.
 27. Mehra M, Kobashigawa J, Starling R, et al. Listing criteria for heart transplantation: International society for heart and lung transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates—2006. *J Heart Lung Transplant* 2006;25:1024–42.

28. O'Connor C, Whellan D, Lee K, et al. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure. *JAMA* 2009;301:1439–50.
29. Horwich TB, Patel J, MacLellan WR, et al. Cardiac troponin I is associated with impaired hemodynamics, progressive left ventricular dysfunction, and increased mortality rates in advanced heart failure. *Circulation* 2003;108:833–8.
30. Masip J, Roque M, Sanchez B, et al. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *JAMA* 2005;294:3124–30.



Kelly M. Carlson

PRINCIPIOS GENERALES

La **fibrilación auricular (FA)** es una arritmia **supraventricular** en la que las aurículas se contraen de manera rápida, irregular e independiente de los ventrículos. Es la arritmia sostenida más frecuente y tiene una relación significativa con el avance de la edad, afecta al 0.5% de la población de 50 a 59 años y casi al 10% de la población > 80 años de edad. La FA confiere un aumento de 5 veces en el **riesgo de accidente vascular cerebral** y duplica la tasa de mortalidad.

Clasificación

- **FA paroxística:** ≥ 2 episodios, duración ≥ 7 días; a menudo, se termina por sí sola en 24 horas.
- **Fa persistente:** dura > 7 días y no se termina por sí sola. Requiere intervención médica o eléctrica para recuperar el ritmo sinusal. La FA persistente puede ser la primera manifestación, la culminación de varios episodios de FA paroxística o FA persistente de largo plazo (> 1 año).
- **FA permanente:** es la FA en la que la cardioversión falló o no se intentó y dura más de un año. También se refiere a aquellos casos en los que no se decide intentar la recuperación del ritmo sinusal por ningún medio, incluida la ablación.
- **FA aislada:** es la FA paroxística, persistente o permanente en pacientes jóvenes (< 60 años) con estructura cardíaca normal.

Etiología

El mecanismo exacto de la fibrilación auricular todavía es un área de intenso estudio. Diversas enfermedades están vinculadas con un mayor riesgo de FA y ésta tiene una relación importante con el avance de la edad.¹

- **Cardiopatía estructural:** la cardiopatía valvular (es decir, estenosis o prolapso de la válvula mitral, calcificación del anillo mitral), miocardiopatía hipertrófica o dilatada, y

enfermedad arterial coronaria (EAC).

- **Otras arritmias:** síndrome de seno enfermo (taquicardia-bradicardia) y síndrome de Wolff-Parkinson-White.
- **Enfermedades agudas:** infarto miocárdico (IM) agudo, embolia pulmonar (EP), pericarditis, intoxicación alcohólica (corazón de día festivo), cirugía cardíaca e infecciones.
- **Enfermedades sistémicas:** hipertensión, diabetes mellitus, hipertiroidismo o hipotiroidismo.
- **Fármacos:** anticolinérgicos y simpaticomiméticos, teofilina.
- **Correlaciones electrocardiográficas:** hipertrofia del ventrículo izquierdo (VI), crecimiento auricular izquierdo, decremento de la fracción de expulsión del VI y anomalías en la válvula mitral.
- **Fibrilación auricular solitaria:** de 10% a 15% de los pacientes no tienen factores de riesgo identificables para tromboembolia ni anomalías en la estructura cardíaca.

Factores de riesgo

- Edad > 65 años.
- Accidente vascular cerebral o ataque isquémico transitorio (AIT).
- Hipertensión.
- Diabetes mellitus.
- Insuficiencia cardíaca congestiva (ICC).
- Enfermedad arterial coronaria.
- Tirotoxicosis.
- Además, los factores de riesgo ecocardiográficos incluyen **crecimiento auricular izquierdo y descenso de la fracción de expulsión VI.**

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

Anamnesis

- Los pacientes se presentan con **síntomas muy variados** que dependen, en gran medida, de la función cardíaca, morbilidad concomitante y percepción del paciente; no obstante, cabe mencionar, muchos casos son asintomáticos.
- Los **signos y síntomas** comunes incluyen palpitaciones, mareo, fatiga, dolor torácico, disnea o presíncope. La mayoría de los síntomas se deben a taquicardia. Asimismo, es inusual que haya mareo o disnea por FA con frecuencia controlada sola, y estos pacientes deben evaluarse en busca de otras causas de sus síntomas.
- Es posible que los pacientes padezcan **angina inestable** si tienen EAC significativa;

ICC con ortopnea, edema de extremidades inferiores y disnea; deficiencias neurológicas focales (en caso de un accidente vascular cerebral embólico); **dolor intenso abdominal o en una extremidad** (en caso de embolización periférica con isquemia mesentérica o de la extremidad) o con **síncope franco** (seno enfermo).

Exploración física

- Por lo general, el pulso es rápido e **irregular**, S1 de intensidad variada y ausencia de S4 u ondas A.
- La exploración también debe enfocarse en identificar signos de ICC, entre ellos, edema de extremidades inferiores, disnea, estertores o sibilancias en el examen pulmonar y aumento de la presión venosa yugular (PVY), aunque la onda A puede estar ausente, pero este signo es menos sensible.
- **Otros hallazgos posibles** son bocio, signos de hipertiroidismo, sibilancias (enfermedad pulmonar subyacente), deficiencias neurológicas focales o evidencia de embolización periférica (una extremidad fría o pulso ausente).

Pruebas diagnósticas

Pruebas de laboratorio

- Es importante que realices a los pacientes pruebas de función tiroidea.
- Enzimas cardíacas en serie, si se sospecha IM o si el paciente tiene EAC diagnosticada o múltiples factores de riesgo.
- Muestreo para gases sanguíneos arteriales (GSA), si se sospecha EP.
- Una biometría hemática completa ayuda a descartar anemia o infección.
- El panel metabólico completo permite valorar las alteraciones electrolíticas.
- Deben realizarse hemocultivos y otras pruebas para infecciones, si se sospecha una infección subyacente.

Electrocardiografía

El **ECG** revela la ausencia de ondas P con ritmo ventricular irregular y un ritmo ventricular irregularmente irregular, o **fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida, casi siempre, con una frecuencia de 110-170 latidos por minuto (lpm)**. Los complejos QRS, por lo general, son estrechos, aunque la respuesta ventricular (morfología de QRS) varía según las propiedades del nodo auriculoventricular (AV) y el sistema de conducción, el tono vagal/simpático y la presencia de alguna vía accesoria.

Diagnóstico por imagen

- La **radiografía torácica** permite detectar cualquier alteración pulmonar subyacente y medir la silueta cardíaca.
- La **ecocardiografía transtorácica** (ETT) es una herramienta útil para buscar

alteraciones valvulares u otras anomalías estructurales cardíacas, y también para medir el tamaño de la aurícula y el ventrículo izquierdos.

- La ecocardiografía transesofágica (ETE) puede usarse para identificar trombos en la aurícula izquierda antes de la cardioversión.
- Si se sospecha EP, a veces son necesarios los estudios Doppler venoso de las extremidades inferiores y un gammagrama de ventilación/perfusión o tomografía computarizada (TC).
- Deben obtenerse imágenes cerebrales si hay deficiencias neurológicas.

Procedimientos diagnósticos

La prueba de esfuerzo cardíaca está indicada si el paciente tiene EAC diagnosticada o múltiples factores de riesgo para EAC.

TRATAMIENTO

Es mejor dividir la estrategia terapéutica para la FA en 3 áreas amplias:

- Control del ritmo ventricular.
- Restauración y mantenimiento del ritmo sinusal.
- Reducción del riesgo de complicaciones tromboembólicas.

Al final, el régimen terapéutico específico para la FA varía en cada paciente y, en gran medida, según las enfermedades concomitantes, las preferencias del paciente y la gravedad de los síntomas o complicaciones. **Si los síntomas son graves o si hay inestabilidad hemodinámica, el tratamiento de elección es la cardioversión con corriente directa (DC) sincronizada urgente sin anticoagulación (120-200 J bifásica o 200 J monofásica).**¹

Control de la frecuencia

- Por lo general, la **frecuencia ventricular es de 110-170 lpm** sin tratamiento farmacológico o enfermedad del sistema de conducción. Si la frecuencia elevada persiste, el paciente tiene un riesgo alto de inestabilidad hemodinámica, miocardiopatía relacionada con la taquicardia y agravación de los síntomas por el llenado ventricular disminuido y el aumento de la demanda miocárdica.
- El control estricto de la frecuencia (< 80 lpm en reposo o < 110 lpm durante una marcha de 6 min) no aporta beneficios en comparación con el control tolerante de la frecuencia (frecuencia cardíaca en reposo <110 lpm) en pacientes con FA persistente.²
- La corrección de las causas reversibles, como la hipoxia, infección y enfermedad tiroidea, aumenta el éxito del control de la frecuencia.
- **Control farmacológico de la frecuencia:** si los síntomas no son graves, entonces es innecesaria la aplicación de los fármacos IV, de hecho, es mejor evitarlos y preferir las

preparaciones orales, que conllevan un menor riesgo de hipotensión y bradicardia sintomática.

- **Los bloqueadores adrenérgicos beta (bloqueadores β)** reducen la conducción nodal AV y ralentizan la respuesta ventricular. **Son los fármacos de elección cuando la FA se relaciona con tirotoxicosis, IM agudo o estado posoperatorio.** Si la necesidad es aguda, puede administrarse metoprolol en dosis de 5 mg IV durante 2-3 min con 2 repeticiones hasta alcanzar la frecuencia cardíaca deseada. Luego, debe continuarse con metoprolol oral, 25-50 mg PO bid. Por otro lado, es fundamental evitar los bloqueadores β en pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada aguda e hipotensión, y usarse con cautela en los sujetos con enfermedad reactiva de las vías respiratorias.
- Los **bloqueadores del conducto de calcio** están disponibles en preparaciones IV y PO. Los agentes no dihidropiridinas (por ejemplo, diltiazem, verapamilo) **son efectivos para controlar la frecuencia.** Puede administrarse diltiazem, 5-10 mg IV durante 2 min y repetirse 15 min después, si no se alcanza la frecuencia deseada; también puede ir seguido de 5-15 mg/h en venoclisis durante \bar{U} 24 horas. Los bloqueadores del conducto de calcio también deben evitarse en caso de hipotensión e insuficiencia cardíaca descompensada. Pueden usarse formulaciones orales para el control prolongado de la frecuencia.
- **La digoxina enlentece la respuesta ventricular porque aumenta el tono vagal y amortigua la conducción nodal AV.**
 - El inicio de la acción se retrasa mucho respecto a otros fármacos, y el control de la frecuencia, a menudo, se pierde con el aumento del tono simpático (por ejemplo, ejercicio). Por lo tanto, es más efectiva para controlar la frecuencia cardíaca en reposo y menos para los pacientes ambulatorios. A diferencia de sus efectos inotrópicos, el control de la frecuencia no se observa hasta que la concentración sérica es > 1.4 ng/mL.
 - Es **más adecuada para pacientes con disfunción VI sintomática coexistente** (por su efecto inotrópico positivo), como adjunto a un bloqueador β o bloqueador del conducto de calcio, o como alternativa para pacientes intolerantes.
 - Evitar la digoxina en casos de disfunción renal aguda o crónica.
- La **amiodarona** es un antiarrítmico clase III con propiedades bloqueadoras del nodo AV, además de propiedades simpaticolíticas y antagonistas del conducto de calcio. Es un agente secundario, se usa sobre todo para controlar la frecuencia refractaria o en pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada aguda o con hipotensión. Puede convertir a ritmo sinusal, lo que aumenta el riesgo de tromboembolia en pacientes con FA prolongada sin anticoagulación. **La amiodarona aumenta la concentración de digoxina e inhibe el metabolismo de la warfarina, por lo que deben hacerse los ajustes apropiados en esos fármacos.**

Restauración y mantenimiento del ritmo sinusal

- No hay estudios que demuestren beneficios en la supervivencia o una disminución de los episodios tromboembólicos con el control crónico del ritmo respecto a la estrategia alternativa de controlar la frecuencia ventricular y producir anticoagulación de largo plazo, sobre todo, en pacientes proclives a la FA persistente o crónica.
- En estudios extensos en los que predominaron los pacientes geriátricos con FA persistente asintomática, no hubo un beneficio en la mortalidad con una estrategia de control del ritmo en comparación con una para controlar la frecuencia (estudios AFFIRM, RACE). En realidad, hubo tendencias hacia la mejoría en la supervivencia y en el riesgo de accidente vascular cerebral con la estrategia para controlar la frecuencia.^{3,4}
- La mayoría de los pacientes con FA sintomática prefieren el control del ritmo para lograr el ritmo sinusal.
- No hubo diferencias demostrables en la calidad de vida entre ambas estrategias en el estudio AFFIRM.³
- **La cardioversión puede realizarse por cardioversión con corriente directa sincronizada (CCD) o con fármacos antiarrítmicos.** Debido al riesgo elevado de fenómenos tromboembólicos en las primeras semanas siguientes a la cardioversión, la cardioversión electiva casi siempre se realiza con anticoagulantes, que se continúan por 4 semanas más, como mínimo.
 - Si hay inestabilidad hemodinámica, está indicada la CCD sincronizada urgente con 200 J sin anticoagulación.
 - La cardioversión también puede realizarse sin anticoagulación en presencia de FA de corta duración (< 48 horas) o después de que la ETE demuestre la ausencia de un trombo en la aurícula izquierda.
 - En el paciente estable, si la FA ha durado > 48 horas, si se desconoce la duración, si hay estenosis mitral concomitante o antecedente de tromboembolia, la cardioversión se pospone hasta que puedan mantenerse niveles apropiados de anticoagulación [índice normalizado internacional (INI) de 2.0-3.0] durante 3 o 4 semanas, o hasta que se busque la presencia de trombos en la orejuela de la aurícula izquierda mediante ETE.
- **Fármacos.**
 - Véase la [tabla 7-1](#) para checar los fármacos que sirven para restaurar y mantener el ritmo sinusal.

TABLA 7-1		FÁRMACOS USADOS PARA TRATAR LA FIBRILACIÓN AURICULAR
Fármaco	Indicación	Posología Impregnación oral: 300 mg PO bid-tid por 1-3 semanas; luego mantener

Amiodarona	Conversión y mantenimiento en pacientes con función VI normal o disminuida	con 200-300 PO qd Verificar funciones basales tiroidea, hepática y pulmonar Impregnación IV: 150 mg IV en 10 min, luego 1 mg/min por 6 h, luego 0.5 mg/min por 18 h, seguido de mantenimiento oral
Flecainida	Conversión y mantenimiento en pacientes con función VI normal o disminuida. Para fibrilación auricular paroxística con función VI normal y sin enfermedad arterial coronaria	Mantenimiento: iniciar con 50 mg PO bid
Propafenona	Para corazones con estructura normal y sin enfermedad arterial coronaria	Conversión: 600 mg PO una vez. Mantenimiento: iniciar con 150-300 mg PO bid
Sotalol	Sólo para mantenimiento	Dosis inicial: 80 mg PO bid Vigilar el intervalo QT para descartar prolongación excesiva (a diario por \geq 3 días); debe iniciarse en el hospital con vigilancia. Debe ajustarse la dosis para disfunción renal

Datos tomados de January CT, Wann L, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2014;64(21):2246-80.

- Aunque la tasa de conversión con fármacos es mucho menor que con cardioversión eléctrica, estos agentes con frecuencia se usan como alternativas a la CCD, como adjuntos a ésta o como tratamiento de salvamento cuando falla la CCD.
 - Hay investigaciones que aportan evidencia que demuestra que la premedicación con antiarrítmicos mejora el éxito de la CCD.¹
 - Es importante que no intente la cardioversión farmacológica en un paciente en el que no se haría la cardioversión eléctrica con confianza debido al riesgo de embolia.
 - Si considera administrar un antiarrítmico, debe consultarse al cardiólogo para que ayude a elegir el fármaco apropiado y vigilar la aparición de efectos colaterales, así como la posible toxicidad orgánica.
- Existen **métodos no farmacológicos** para restaurar y mantener el ritmo sinusal.

- El procedimiento del **laberinto de Cox** es una operación cardíaca en la que se practica esternotomía y se hace una serie de incisiones situadas con cuidado en las aurículas para desviar la actividad eléctrica errática al nodo AV. La anticoagulación se continúa después del procedimiento y la decisión de suspenderla se individualiza en cada caso.⁵
- Las técnicas percutáneas, incluida el **aislamiento y ablación de la vena pulmonar**, se usan en instituciones especializadas.
- El foco del **flúter auricular** puede destruirse mediante ablación por radiofrecuencia, lo que a menudo restaura el ritmo sinusal normal. Sin embargo, muchos de estos pacientes quedan con FA.

Reducción del riesgo tromboembólico: prevención de accidente vascular cerebral

Los pacientes con FA tienen un riesgo significativo de accidente vascular cerebral debido a la formación de trombos. Los factores de riesgo para los fenómenos tromboembólicos relacionados con FA y el riesgo anual de accidente vascular cerebral sin anticoagulantes puede calcularse con el sistema de calificación CHADS₂, véase la [tabla 7-2](#).^{6,7}

TABLA
7-2

RIESGO DE ACCIDENTE VASCULAR CEREBRAL EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR DE ORIGEN NO VALVULAR

Criterios de riesgo CHADS ₂	Calificación
Insuficiencia Cardíaca congestiva (cualquier antecedente)	1
Hipertensión (controlada o no)	1
≥75 años	1
Diabetes (controlada o no)	1
Accidente vascular cerebral/AIT (cualquier antecedente)	2
Calificación CHADS₂	Tratamiento recomendado
0	Ácido acetilsalicílico 81/325 mg al día o ningún tratamiento ^a Ácido acetilsalicílico 81/325 mg al día o

≥ 2

anticoagulante oral^b

Anticoagulante oral^b

a Para pacientes < 65 años de edad y sin enfermedad cardiaca (FA sola).

b Warfarina, INI deseado 2.0-3.0, ideal 2.5; si hay una válvula mecánica, INI 2.5-3.5.

Adaptada a partir de Gage BF, Van Walraven C, Pearce L, et al. Selecting patients with atrial fibrillation for anticoagulation: stroke risk stratification in patients taking aspirin. *Circulation* 2004;110:2287-92; Gage BF, Waterman AD, Shannon W, et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* 2001;285:2864-70

TABLA
7-3

**RIESGO DE ACCIDENTE VASCULAR CEREBRAL EN
PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR DE ORIGEN NO
VALVULAR**

**Criterios de riesgo
CHA₂DS₂-VASC**

Calificación

Insuficiencia cardiaca congestiva (cualquier antecedente)	1
Hipertensión (controlada o no)	1
Edad > 75 años	2
Diabetes mellitus (controlada o no)	1
Accidente vascular cerebral, AIT, tromboembolia	2
Enfermedad vascular (periférica, enfermedad arterial coronaria, placa aórtica, IM previo)	1
Edad 65-74 años	1
Sexo (femenino)	1

**Calificación CHA₂DS₂-
VASC**

Tratamiento recomendado

0	Sin tratamiento
1	Ácido acetilsalicílico 81/325 mg al día o anticoagulante oral ^b

1	día o anticoagulante oral ^b
≥2	Anticoagulante oral ^b

^a Warfarina, INI deseado 2.0-3.0, ideal 2.5; si hay una válvula mecánica, INI 2.5-3.5. Adaptada a partir de Lip GY, Halperin JL. Improving stroke risk stratification in atrial fibrillation. *Am J Med* 2010;123(6):484-8. Adapted from Lip GY, Halperin JL. Improving stroke risk stratification in atrial fibrillation. *Am J Med* 2010;123(6):484-8.

Un sistema de calificación más amplio, CHA₂DS₂-VASc, el cual se explica en la [tabla 7-3](#), incluye el género femenino, enfermedad vascular y edad de 65-74 años como factores de riesgo, y aumenta el valor de la edad > 75 años.⁸ La inclusión de los factores de riesgo adicionales ayuda a los médicos a estratificar mejor el riesgo de los pacientes con una calificación CHADS₂ de 1, ya que la investigación demostró que los que no reciben anticoagulantes tienen un aumento significativo en el riesgo de episodios (muerte).⁹ El objetivo general de la profilaxis de fenómenos tromboembólicos debe sopesarse contra el riesgo de complicaciones hemorrágicas con la anticoagulación. El desarrollo reciente de la calificación HAS-BLED (*véase la [tabla 7-4](#)*) ayuda a los médicos a estratificar la anticoagulación inicial y de mantenimiento.¹⁰ Para pacientes con menor riesgo de accidente vascular cerebral (calificación CHADS₂ de 0), los riesgos de la anticoagulación rebasan el beneficio; por lo tanto, el ácido acetilsalicílico (ASA) es razonable. Los pacientes con “FA sola” pueden tratarse con ASA solo. En aquellos con una calificación intermedia de 1 pueden usarse ASA o anticoagulantes. Para los que tienen mayor riesgo de hemorragia con base en el sistema de calificación, se recomienda una revisión periódica y cautelosa con la anticoagulación.¹¹⁻¹³ Por tanto, deben considerarse los antecedentes de hemorragia gastrointestinal, accidente vascular cerebral hemorrágico, riesgo de caídas, insuficiencia renal, etcétera cuando se elija un anticoagulante sobre otro. A continuación se detallan los anticoagulantes específicos:

- La **warfarina** inhibe la síntesis de factores de coagulación dependientes de la vitamina K.
 - El efecto anticoagulante de la warfarina se vigila mediante el INI, un reporte estandarizado del tiempo de protrombina (TP). El INI deseado para la mayoría de las indicaciones es 2.0-3.0, aunque algunas situaciones clínicas requieren objetivos distintos.¹

TABLA 7-4	SISTEMA DE CALIFICACIÓN HAS-BLED PARA DETERMINAR EL RIESGO A UN AÑO DE HEMORRAGIA MAYOR EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR
---------------------	---

Función renal anormal (diálisis, trasplante, Cr >2.6 mg/dL o >200 µmol/L)	1
Función hepática anormal (cirrosis o bilirrubina > 2 × normal o AST/ALT/fosfatasa alcalina >3× normal)	1
Antecedente de accidente vascular cerebral	1
Antecedente de hemorragia mayor o predisposición a la hemorragia	1
Antecedente de INI Lábil (tiempo si el intervalo terapéutico es < 60%)	1
Edad avanzada, >65 años	1
Consumo actual excesivo de alcohol (≥ 8 bebidas a la semana)	1
Uso actual de antiplaquetarios o AINE	1

Calificación HAS-BLED

0–1
2
≥ 3

Riesgo de hemorragia (% hemorragias por 100 años-paciente)

Riesgo bajo (1.1%)
Riesgo intermedio (1.9%)
Riesgo alto (4.9%)^b

^a Cualquier hemorragia que amerite hospitalización, que reduzca la hemoglobina > 2 g/dL o que requiera transfusión, que no fuera un accidente vascular cerebral hemorrágico.

^b Calificación de riesgo ≥ 3 indica riesgo alto de hemorragia en un año con recomendaciones para revisión periódica y cautela general con el uso de anticoagulantes.

Adaptada a partir de Lip GY, Deirfre L. Use of the CHA2DS2-VASc and HAS-BLED scores to aid decision making for thromboprophylaxis in nonvalvular atrial fibrillation. *Circulation* 2012;126:860-5; Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Eng J Med* 2011;365(11):9081-92; Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Eng J Med* 2011;365(10):883-91; Guigliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2013;369:2093-104.

- Dada la variabilidad en la respuesta individual a la warfarina, el INI debe revisarse cada semana con los ajustes en la dosis hasta alcanzar un estado estable. Una vez que se alcanza, las pruebas de INI pueden hacerse con menor frecuencia.
- Es importante preguntar al paciente sobre dosis omitidas, observancia general, dieta consistente, uso reciente de antibiótico y cambios y adiciones a los fármacos si el INI muestra un cambio súbito o es difícil alcanzar el nivel terapéutico.
- **La acción de la warfarina puede revertirse con vitamina K oral o IV, con efecto**

muestra un cambio súbito o es difícil alcanzar el nivel terapéutico.

- **La acción de la warfarina puede revertirse con vitamina K oral o IV, con efecto en 24 horas y 8-12 horas, respectivamente. Otros agentes para la reversión incluyen plasma fresco congelado, concentrado de complejo de protrombina y factor VII < recombinante** con efecto inmediato en caso de anticoagulación excesiva y hemorragia que ponga en peligro la vida.¹⁴

- **Anticoagulantes orales nuevos (ACON).**

- Como el índice riesgo/beneficio de la anticoagulación es único para cada persona, hay variaciones en los regímenes anticoagulantes recomendados. Estas nuevas alternativas a la warfarina se ofrecen como anticoagulantes que se adaptan a las preferencias personales, antecedentes médicos y factores de riesgo.
- Un beneficio sustancial de los ACON es que no requieren vigilancia con pruebas sanguíneas como la warfarina, lo que aumenta la conveniencia para el paciente y el médico. Los ACON deben ajustarse en caso de insuficiencia renal; si un paciente tiene lesión renal, el efecto anticoagulante podría ser excesivo y causar una hemorragia que pusiera en peligro la vida.
- Es importante señalar que, por ahora, existen pocos agentes para revertir el efecto de los ACON.
- El **dabigatrán** es un inhibidor directo de la trombina. Reduce el riesgo de accidente vascular cerebral y embolia sistémica en sujetos con FA no valvular, como se demostró en el estudio RELY, en el que se observó su superioridad sobre la warfarina con la dosis de 150 mg bid, con tasas similares de hemorragia y no inferioridad respecto a la warfarina con la dosis de 100 mg bid, con menores tasas de hemorragia.¹⁵
 - **Dabigatrán** se administra en dosis de 150 mg PO bid a pacientes con CrCl > 30 mL/min y 75 mg PO bid para aquellos con CrCl de 15-30 mL/min.¹⁶ El 85% se elimina por vía renal, con vida media de 14-17 horas y debe suspenderse en pacientes que desarrollan una lesión renal aguda.¹⁶
 - No está aprobado para usar con válvulas cardíacas mecánicas.
 - Un efecto colateral frecuente de dabigatrán es la dispepsia o úlcera gástrica.
 - En la actualidad, dabigatrán es el único ACON con un agente para reversión aprobado por la FDA, aunque hay agentes para la reversión de otros ACON en proceso de investigación. **Un fragmento de anticuerpo (Fab) monoclonal humanizado contra dabigatrán, idarucizumab, se convirtió hace poco en el primer agente de reversión específico para ACON aprobado por la FDA.**¹⁷ Un factor Xa recombinante humano está en investigación y es probable que se apruebe en el futuro, una vez que se estudie mejor el riesgo de trombosis inmediata con la reversión inmediata.¹⁸
- **Apixabán** es un inhibidor del factor Xa y está aprobado para la profilaxis de accidente vascular cerebral y de embolia sistémica en pacientes con fibrilación

warfarina para la profilaxis de accidente vascular cerebral con menores tasas de hemorragia y mejoría en la mortalidad general.¹⁹

- Por lo general, se administra en dosis de 5 mg PO bid o 2.5 mg PO bid para pacientes con 2 o más de los siguientes: edad 80 años, peso corporal 60 kg y creatinina 1.5 mg/dL.¹⁶ El 27% se elimina por vía renal y no se recomienda para pacientes con daño hepático grave; su vida media es de ~12 horas.¹⁶
- El efecto colateral más frecuente es la hemorragia. Existe un mayor riesgo de accidente vascular cerebral cuando se suspende, por lo que debe considerarse el uso de otro anticoagulante durante al menos una semana.
- Tampoco, en este caso, existen agentes para reversión del factor Xa aprobados por la FDA por ahora.
- **Rivaroxabán** es un inhibidor del factor Xa aprobado para la profilaxis de accidente vascular cerebral y embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular. También está aprobado para tratamiento de trombosis venosa profunda y embolia pulmonar.
 - El estudio ROCKET AF demostró la no inferioridad respecto a la warfarina para la fibrilación auricular no valvular, con episodios hemorrágicos generales similares, aunque con menos hemorragias intracraneales y letales.²⁰
 - Rivaroxabán se administra una vez al día en dosis de 15 mg para pacientes con CrCl 15-50 mL/min y de 20 mg en aquellos con CrCl > 50 mL/min.¹⁶ Casi el 33% se elimina por vía renal y no se recomienda para aquellos con daño hepático moderado o grave, o con coagulopatía por enfermedad hepática. El valor medio de su semivida es de 5 a 13 horas.¹⁶
 - Similar a apixabán, el efecto colateral más frecuente son las complicaciones hemorrágicas y un mayor riesgo de accidente vascular cerebral cuando se suspende el fármaco, por lo que debe considerarse el uso de otro anticoagulante, al menos, por 1 semana una vez que se suspende.¹⁶
 - No existen agentes para reversión del factor Xa aprobados por la FDA por ahora.
- **Edoxabán** es un inhibidor directo del factor Xa aprobado por la FDA para fibrilación auricular no valvular y trombosis venosa profunda/embolia pulmonar.
 - El estudio ENGAGE AF-TIMI 48 demostró su superioridad respecto a la warfarina con dosis de 60 mg y su no inferioridad con la dosis de 30 mg. El estudio demostró un número significativamente menor de episodios hemorrágicos y menos muertes cardiovasculares en general con ambas dosis.²¹
 - **No se recomienda en pacientes con CrCl > 95 mL/min**, ya que tienen una mayor tasa de accidente vascular cerebral isquémico con edoxabán 60 mg una vez al día que los pacientes tratados con warfarina.¹⁶
 - Un descenso del 50% en la dosis para pacientes con características conocidas que aumentan la concentración sanguínea de edoxabán, incluida disfunción renal (CrCl

- Un descenso del 50% en la dosis para pacientes con características conocidas que aumentan la concentración sanguínea de edoxabán, incluida disfunción renal (CrCl 30-50 mL/min), peso corporal bajo (≤ 60 kg) o uso concomitante de fármacos con interacción con la glucoproteína P, previene la interacción farmacológica excesiva y optimiza el riesgo de fenómenos isquémicos y hemorrágicos.²²
- Como se indicó antes, en este momento no hay agentes para la reversión del factor Xa aprobados por la FDA.

REFERENCIAS

1. January CT, Wann L, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2014;64(21):2246–80.
2. Van Gelder IC, Gorenveld HF, Crijns HJ, et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2010;362:1363–73.
3. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1825–33.
4. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1834–40.
5. Ad N, Henry L, Shuman DJ, Holmes S. A more specific anticoagulation regimen is required for patients after the Cox-Maze procedure. *Ann Thorac Surg* 2014;98:1331–8.
6. Gage BF, Van Walraven C, Pearce L, et al. Selecting patients with atrial fibrillation for anticoagulation: stroke risk stratification in patients taking aspirin. *Circulation* 2004;110:2287–92.
7. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* 2001;285:2864–70.
8. Lip GY, Halperin JL. Improving stroke risk stratification in atrial fibrillation. *Am J Med* 2010;123(6):484–8.
9. Lip GY, Skjoth F, Rasmussen H, Larsen TB. Oral anticoagulation, aspirin, or no treatment in patients with nonvalvular atrial fibrillation with 0 or 1 stroke risk factor based on the CHA2DS2-VASc score. *J Am Coll Cardiol* 2015;65(14):1385–94.
10. Lip GY, Deirfre L. Use of the CHA2DS2-VASc and HAS-BLED scores to aid decision making for thromboprophylaxis in nonvalvular atrial fibrillation. *Circulation* 2012;126:860–5.
1. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, et al. Guidelines for management of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2010;31(19):2369–429.
2. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-yr risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest* 2010;138:1093–100.
3. Lip GY, Andreotti F, Fauchier L, et al. Bleeding risk assessment and management in atrial fibrillation patients: a position document from the European Heart Rhythm Association, endorsed by the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis. *Europace* 2011;13:723–46.
4. Garcia DA, Crowther MA. Reversal of warfarin. *Circulation* 2012;125:2944–7.
5. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361:1139–51.
6. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, et al. EHRA practical guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: executive summary. *Eur Heart J* 2013;34:2094–106.

Happy D. Thakkar y Mark S. Thoenke

PRINCIPIOS GENERALES

- Las principales indicaciones para la anticoagulación son la enfermedad tromboembólica venosa (TEV) [trombosis venosa profunda (TVP) o embolia pulmonar (EP)], fibrilación auricular (FA) y válvulas cardíacas mecánicas.
- La interrupción temporal del anticoagulante para realizar procedimientos se hace más de 250 000 veces al año en Estados Unidos, lo que introduce un riesgo pequeño, pero significativo, de trombosis.¹
- La continuación del anticoagulante oral (ACO) o el cambio temporal a heparinoides eleva el riesgo de hemorragia periprocedimiento.
- Los anticoagulantes orales nuevos (ACON) [por ejemplo, dabigatrán, rivaroxabán, apixabán y edoxabán] elevan más la preocupación sobre el tratamiento de una hemorragia periprocedimiento, ya que la mayoría carece de métodos habituales para revertir su efecto de manera urgente.
- El papel del consultor es sopesar el riesgo de complicaciones trombóticas derivado de la interrupción del ACO respecto al riesgo de complicaciones hemorrágicas.

DETERMINACIÓN DEL RIESGO

Riesgo de hemorragia mayor

El 1er paso es determinar el riesgo hemorrágico del procedimiento.

- **Procedimientos con bajo riesgo de hemorragia mayor:**
 - Estos procedimientos incluyen los dentales, dermatológicos, oftalmológicos, artroscópicos, broncoscópicos y endoscópicos (sin biopsia).
 - La colecistectomía y otros procedimientos laparoscópicos también se consideran de bajo riesgo (aunque algunos cirujanos difieren).
 - **Estos procedimientos pueden realizarse sin suspender la ACO, aunque la renuencia a hacerlo es relativamente frecuente.**

- Los pacientes dentales con hemorragia deben hacer lavados bucales con ácido tranexámico o ácido aminocaproico.
- Los procedimientos de marcapasos y cardioversores-desfibriladores implantables también pueden realizarse sin interrumpir el tratamiento con warfarina, ya que el puente con heparina puede implicar un riesgo 5 veces mayor de hematomas en el saco del dispositivo.²
- **La mayoría de los demás procedimientos quirúrgicos conllevan un riesgo alto de hemorragia mayor**, calculado en cerca del 2%, y ameritan la interrupción temporal de la anticoagulación.³
 - En la bibliografía se nota la falta de consenso para una definición de hemorragia mayor, aunque casi siempre incluye hemorragia intracraneal, la que obliga a la hospitalización o hemorragia que requiere 2 o más unidades de paquete eritrocitario para corregirla.
 - Las hemorragias mayores son más frecuentes en el tubo digestivo y las vías urinarias, y se acompañan de un riesgo de muerte de hasta 10%.⁴
- **El riesgo hemorrágico también depende de la morbilidad concomitante y la edad del paciente.** Se desarrollaron sistemas de calificación para ayudar a incorporar tales factores en la valoración del riesgo hemorrágico de pacientes con FA que reciben warfarina. La calificación HAS-BLED (véase el capítulo 7) ha sido el más predictivo de estos sistemas, aunque todavía debe hacerse su validación externa.⁵
- Aunque resulta paradójico, la anticoagulación posoperatoria intensiva puede elevar el riesgo de trombosis, ya que la hemorragia o la extravasación de sangre puede retrasar el reinicio del ACO.
- **Hay que señalar que la anestesia regional o epidural conlleva un riesgo de hematoma y compresión consecuente de la médula espinal. Las heparinas de bajo peso molecular HBPM) no están aprobadas por la FDA para pacientes que reciben anestesia epidural.**

Riesgo de trombosis

2º, debe valorarse el riesgo de trombosis por la interrupción de la ACO. Este riesgo depende, sobre todo, de la indicación para el uso de anticoagulante.⁶

- **Los pacientes con TEV** tienen riesgo alto de complicaciones tromboembólicas si han pasado <3 meses del incidente índice o si tienen diagnóstico de cáncer activo. Los pacientes en los que pasaron >12 meses desde el episodio TEV tienen riesgo bajo.
- **Los pacientes con FA** se consideran de alto riesgo con base en una calificación CHADS₂ (véase el capítulo 7) ≥ 5 o un antecedente de embolia en las 12 semanas previas. Los que tienen calificación CHADS₂ ≤ 2 tienen riesgo bajo.
- Los pacientes con válvulas cardíacas mecánicas tienen riesgo elevado de fenómenos tromboembólicos con cualquier prótesis valvular mitral, prótesis valvulares aórticas

antiguas (por ejemplo, de esfera en jaula o de disco basculante), con múltiples prótesis valvulares o antecedente de fenómenos cardioembólicos. Los pacientes de bajo riesgo son aquellos con prótesis valvular aórtica de 2 valvas y sin otros factores de riesgo (por ejemplo, FA o antecedente de un fenómeno cardioembólico).

- Como indica la práctica frecuente de hospitalizar a los pacientes por un índice normalizado internacional (INI) subterapéutico, es probable que los médicos sobreestimen el riesgo de trombosis durante la interrupción del tratamiento anticoagulante.
 - Por ejemplo, un paciente con una válvula mitral bivalva St. Jude tiene un riesgo anual de trombosis sin anticoagulación de 23%.⁷ Por tanto, durante 4 días de interrupción del anticoagulante, el riesgo de trombosis sería de 0.25% ($4/365 \times 0.23$).
- La anticoagulación disminuye 75% el riesgo de trombosis,⁸ por lo que la reducción del riesgo absoluto (RRA) de un puente con anticoagulación parenteral durante estos 4 días sería de 0.19% ($0.25\% \times 0.75$).
 - Por tanto, el número necesario para tratar (NNT) a fin de prevenir un episodio trombotico con dicho puente es 526 ($\text{NNT} = 1/\text{RRA}$).
 - El dato obtenido de la tasa de accidente vascular cerebral perioperatorio, de 0.4% es más alto que este cálculo.⁶ Esto se debe a que el ambiente quirúrgico favorece la trombosis por sí mismo o porque, en teoría, la suspensión súbita del ACO ocasiona un estado hipercoagulable. Aunque está claro que la cirugía aumenta el riesgo de trombosis venosa, esta elevación puede ser evidencia presuntiva de un incremento también de la trombosis arterial.
- Aunque son infrecuentes, las complicaciones tromboticas perioperatorias pueden ser catastróficas, con una mortalidad del 9% a 14% por cualquier causa 30 días después del procedimiento.⁹

TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE PERIOPERATORIO POR ENFERMEDAD ESPECÍFICA

Tromboembolia venosa

Los factores de riesgo para la TEV son múltiples y variados (véase [tabla 8-1](#)).

- **El riesgo de recurrencia de TEV** depende de los factores de riesgo, circunstancias que desencadenaron la TVP inicial y el tiempo de tratamiento ACO. En el primer mes después de la TVP, cada día sin anticoagulación aumenta el riesgo absoluto de recurrencia en 1%. La recurrencia 4 semanas después de suspender la anticoagulación es de 8% a 10% y, luego de 3 meses, es de 4% a 5%.¹¹
- **Para pacientes con TVP recién diagnosticada, retrasar la cirugía si es posible al**

menos un mes. La cirugía en los 3 meses siguientes a un episodio de TVP debe tratarse como de alto riesgo con tratamiento puente (observa más adelante). Si es indispensable interrumpir la anticoagulación antes del primer mes, debe considerarse un filtro en la vena cava (quizá recuperable).

**TABLA
8-1**

FACTORES DE RIESGO PARA TROMBOEMBOLIA VENOSA

Cirugía mayor (abdomen, pelvis o extremidades inferiores)	Inmovilidad prolongada/parálisis (traumatismo múltiple, lesión de médula espinal)
Enfermedad médica aguda (por ejemplo, IM, AVC)	Insuficiencia cardíaca o respiratoria
Traumatismo (mayor o de extremidad inferior)	Enfermedad intestinal inflamatoria
Neoplasia maligna o tratamiento para cáncer	Síndrome nefrótico
TVP o EP previas	Enfermedades mieloproliferativas
Edad >40 años	Hemoglobinuria paroxística nocturna
Embarazo/puerperio	Obesidad
Uso de estrógeno	Venas varicosas
Cateterización venosa central	Trombofilia hereditaria o adquirida

AVC, accidente vascular cerebral; TVP, trombosis venosa profunda; IM, infarto miocárdico; EP, embolia pulmonar. Adaptada a partir de Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, et al. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004;126:338S-400S. Adapted from Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, et al. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004;126:338S-400S. Ref.¹⁰

Fibrilación auricular

- La FA no valvular conlleva un riesgo anual de 4.5% de embolización sistémica. En el periodo perioperatorio, este riesgo es cercano al 1.2%.¹² En los 30 días siguientes a un fenómeno embólico arterial, el riesgo es de 0.5% por día. El riesgo puede estratificarse mejor con herramientas como las calificaciones CHADS² o CHA²DS²VASc (véase el capítulo 7), aunque no se han validado para situaciones perioperatorias.¹³
- La ACO con warfarina produce una disminución del 66% en el riesgo relativo anual de embolización sistémica en la FA no valvular.¹⁴
- La FA sin factores de riesgo se considera un riesgo bajo, sin necesidad de tratamiento

puente. En realidad, los lineamientos de 2014 del American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) para fibrilación auricular ya no recomiendan, ni siquiera, la profilaxis prolongada con ácido acetilsalicílico para muchos de estos pacientes.¹⁵

- Los pacientes con múltiples factores de riesgo califican como de riesgo intermedio o alto según los lineamientos de 2012 del American College of Chest Physicians (ACCP).¹
 - Estos lineamientos recomiendan la anticoagulación puente durante la interrupción de la ACO para pacientes de alto riesgo, así como la consideración del tratamiento puente para los de riesgo intermedio.
 - En fecha más reciente, los hallazgos del estudio BRIDGE indican que la omisión de anticoagulantes puente en el periodo perioperatorio en pacientes con FA es no inferior al régimen puente con HBPM, y disminuye 3 veces el riesgo de hemorragia mayor.¹⁶ Sin embargo, este estudio sólo incluyó 58 pacientes con calificación CHADS₂ ≥5 y excluyó ciertos procedimientos de alto riesgo.
 - Se necesitarán más estudios para informar los lineamientos futuros a fin de recomendar una mejor estratificación del riesgo en estos pacientes.
- **Un accidente vascular cerebral embólico reciente obliga a considerar el retraso de procedimientos hasta que el riesgo regrese al valor basal. Sin embargo, si el procedimiento es necesario, estos pacientes deben tratarse como de alto riesgo.**

Válvulas cardiacas prostéticas

- La tasa anual de fenómenos trombóticos mayores con válvulas mecánicas sin anticoagulación es 8%, y es más alta en los primeros 3 meses después de colocar la válvula.¹⁷
- La anticoagulación reduce este riesgo en 75%.¹⁸
- Los factores de riesgo para fenómenos tromboembólicos incluyen FA, disfunción ventricular izquierda grave (fracción de expulsión <30%), fenómenos embólicos previos, válvula mitral en lugar de aórtica y estados hipercoagulables.
- Los remplazos de válvula aórtica (RVA) bivalva sin ninguno de estos factores de riesgo se consideran de bajo riesgo, según los lineamientos del ACCP y ACC/AHA, y no requieren tratamiento puente.^{1, 18}
- **Los lineamientos de muchas sociedades científicas recomiendan la anticoagulación puente para pacientes con válvulas prostéticas de alto riesgo, aunque existe desacuerdo sobre cuáles pacientes entran a este grupo de alto riesgo. En general, el RVA bivalva con cualquiera de los factores de riesgo mencionados, prótesis valvulares de generaciones antiguas y todas las válvulas mitrales mecánicas se consideran de mayor riesgo y deben recibir tratamiento puente.**
- La interrupción temporal de la ACO para la cirugía debe cubrirse con heparina no

fraccionada (HNF) o con HBPM.

- Es importante reanudar la ACO lo más pronto posible después de la operación, luego de alcanzar la hemostasia y el riesgo hemorrágico adecuados. En situaciones urgentes que requieren la reversión del efecto de la warfarina, debes preferir el plasma fresco congelado (PFC) a la vitamina K, ya que es menos probable que cause un estado hipercoagulable.

TRATAMIENTO

Véase en la [tabla 8-2](#), el resumen sobre riesgo tromboembólico y los posibles tratamientos.

• Puente con HNF y HBPM.

- Está demostrado que la HBPM es, al menos, comparable con la HNF en el tratamiento de la trombosis y la embolia.¹⁹
- Los beneficios de la HBPM incluyen la falta de necesidad de vigilancia, menor riesgo hemorrágico y posibilidad de uso ambulatorio.
- La principal limitación de la HBPM es su falta relativa de reversibilidad con protamina. Es probable que los pacientes obesos requieran vigilancia anti-Xa.

TABLA 8-2 RIESGO Y TRATAMIENTO DE LA TROMBOEMBOLIA			
Riesgo bajo	Riesgo intermedio	Riesgo alto	
RVA bivalva sin factores de riesgo	RVA bivalva con factores de riesgo	Cualquier remplazo valvular mitral (RVM) o RVA con modelo antiguo calificación CHADS ₂ > 5	
FA sin accidente vascular cerebral y calificación CHADS ₂ < 2	FA con calificación CHADS ₂ 3 o 4	Reciente (< 3 meses)	
TEV > 12 meses antes del tratamiento	TEV en los 3-12 meses anteriores	AVC/AIT o TEV < 3 meses	
Tratamiento	Tratamiento	Tratamiento de pacientes con warfarina	Tratamiento de pacientes con ACON
Sin necesidad de tratamiento puente antes del procedimiento	Dosis bajas de HNF y HBPM antes y después del procedimiento	Suspender la warfarina 5 días antes del procedimiento; iniciar dosis completa de HNF o HBPM, 3 días antes del procedimiento conforme el INI desciende	Omitir ACON 1-4 días antes del procedimiento, según la función renal y riesgo hemorrágico
Dosis bajas de HNF o HBPM en el posoperatorio, indicadas según el procedimiento		Suspender HNF 5 días antes del procedimiento; como alternativa, suspender HBPM 12-24 h antes del procedimiento	Considerar anticoagulación puente con HNF o HBPM en pacientes con riesgo alto de fenómenos trombóticos y que requieren interrupción más prolongada del ACON (por ejemplo, los incapaces de tomar fármacos orales después de la operación)
		Puente posterior al procedimiento con dosis completa de HNF o HBPM hasta que el INI sea terapéutico	Reanudar tratamiento ACON después de la hemostasia adecuada luego del procedimiento
			Como la mayoría de los ACON carecen de opción para reversión urgente, tener cautela al reanudarlos y considerar productos de heparina provisionales si es posible una hemorragia posoperatoria

RVA, remplazo valvular aórtico; AVC/AIT, accidente vascular cerebral/ataque isquémico transitorio; INI, índice normalizado internacional; HBPM, heparina de bajo peso molecular; RVM, remplazo de válvula mitral; ACON, anticoagulantes orales nuevos; HNF, heparina no fraccionada; TEV, tromboembolia venosa.

- El uso de HBPM en pacientes embarazadas con válvulas mecánicas se cuestionó

debido a una advertencia de la Food and Drug Administration (FDA), en 2002, contra su empleo.²⁰ Esta advertencia derivó de las muertes de mujeres embarazadas con válvulas mecánicas. Más tarde surgieron datos que respaldan más el uso de HBPM que de HNF en pacientes con válvulas mecánicas, y su empleo en esta situación ahora es respaldado por los lineamientos de 2012 del ACCP1 y los de 2014 de ACC/AHA.¹⁸

• **Programación del tratamiento puente y la interrupción del anticoagulante.**

- **Pacientes con warfarina:** para las personas en las que debe interrumpirse el tratamiento con warfarina, los lineamientos del ACCP recomiendan suspenderla 5 días antes del procedimiento, para permitir que el INI se aproxime a lo normal, e iniciar la anticoagulación puente con un producto de heparina 3 días antes del procedimiento.¹ La warfarina puede reanudarse la noche siguiente al procedimiento, si no hay preocupaciones sobre hemorragia. **La información del paciente sobre el riesgo de complicaciones puede ser útil.**
- **Pacientes con ACON:** los ACON incluyen al inhibidor directo de la trombina dabigatrán y a los inhibidores directos del factor Xa rivaroxabán, apixabán y edoxabán.
 - Estos agentes obtuvieron la aprobación y se usan mucho en la prevención del accidente vascular cerebral en la FA, así como en la profilaxis y tratamiento de la ETV.²¹
 - Su vida media es corta, su acción es de inicio y final rápidos (1-3 horas), igual que su eliminación renal.
 - Un hecho importante es que no puede vigilarse la eficacia anticoagulante de los ACON con las pruebas habituales (por ejemplo, INI) y la mayoría carece de métodos para revertir su efecto ante una urgencia.
 - Idarucizumab, un fragmento de anticuerpo monoclonal contra dabigatrán, se convirtió hace poco en el primer agente para reversión específico para un ACON aprobado por la FDA.²²
 - La interrupción del anticoagulante en pacientes con ACON se basa, sobre todo, en estudios farmacocinéticos y en modelos de la mejor práctica, no en estudios clínicos bien diseñados.
 - Según la función renal del paciente y el riesgo hemorrágico del procedimiento, el tratamiento ACON debe omitirse 1 o 2 días antes de los procedimientos.²³
 - Para pacientes con daño renal significativo (depuración de creatinina < 50 mL/min) o aquellos que se someten a procedimientos con alta probabilidad de hemorragia (por ejemplo, cirugía cardiovascular o anestesia espinal), considérese suspender el tratamiento ACON de 2 a 4 días antes.
 - Casi nunca es necesaria la anticoagulación puente en pacientes con ACON porque a diferencia de la warfarina, estos agentes no requieren que la concentración de los factores en los que actúan se acumulen de nuevo durante varios días. Sin embargo, la anticoagulación puente debe considerarse en pacientes con riesgo alto de fenómenos trombóticos que precisan una interrupción prolongada del tratamiento

REFERENCIAS

1. Douketis J, Spyropoulos AC, Spencer FA, et al. Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141:e326S–50S.
2. Birnie DH, Healey JS, Wells GA, et al. Pacemaker or defibrillator surgery without interruption of anticoagulation. *N Engl J Med* 2013;368:2084–93.
3. Tafur AJ, McBane R, Wysokinski WE, et al. Predictors of major bleeding in peri-procedural anticoagulation management. *J Thromb Haemost* 2012;10:261–7.
4. Guerrouij M, Uppal CS, Alklabi A, Douketis JD. The clinical impact of bleeding during anticoagulation therapy: assessment of morbidity, mortality and post-bleed anticoagulant management. *J Thromb Thrombolysis* 2011;31:419–23.
5. Omran H, Bauersachs R, Rübenacker S, et al. The HAS-BLED score predicts bleedings during bridging of chronic oral anticoagulation. Results from the national multicentre BNK Online bRiDging REgistRy (BORDER). *Thromb Haemost* 2012;108:65.
6. Baron TH, Kamath PS, McBane RD. Management of antithrombotic therapy in patients undergoing invasive procedures. *N Engl J Med* 2013;368:2113–24.
7. Salem D, Stein P, Al-Ahmed A, et al. Antithrombotic therapy in valvular heart disease—native and prosthetic. *Chest* 2004;126:457S–82S.
8. Dunn A, Turpie A. Perioperative management of patients receiving oral anticoagulants. *Arch Intern Med* 2003;163:901–8.
9. Majeed A, Hwang HG, Connolly SJ, et al. Management and outcomes of major bleeding during treatment with dabigatran or warfarin. *Circulation* 2013;128:2325–32.
10. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, et al. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004;126:338S–400S.
11. Kearon C. Long-term management of patients after venous thromboembolism. *Circulation* 2004;110:10–8.
2. Healey JS, Eikelboom J, Douketis J, et al. Periprocedural bleeding and thromboembolic events with dabigatran compared with warfarin: results from the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) randomized trial. *Circulation* 2012;126:343.
3. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest* 2010;137:263–72.
4. Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack. *Stroke* 2011;42:227–76.
5. January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:2246–80.
6. Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, et al. Perioperative bridging anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2015;373:823–33.
7. Cannegieter SC, Rosendaal FR, Briet E. Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses. *Circulation* 1994;89:635–41.
8. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:e57–185.
9. Spyropoulos AC, Turpie AG, Dunn AS, et al. Perioperative bridging therapy with unfractionated heparin or low-molecular-weight heparin in patients with mechanical prosthetic heart valves on long-term oral anticoagulants (from the REGIMEN Registry). *Am J Cardiol* 2008;102:883–9.
10. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion: safety of Lovenox in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2002;100:845–6.
11. Caldeira D, Rodrigues FB, Barra M, et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants and major bleeding-related fatality in patients with atrial fibrillation and venous thromboembolism: a systematic review and meta-

- analysis. *Heart* 2015;101:1204–11.
2. Pollack CV, Reilly PA, Eikelboom J, et al. Idarucizumab for dabigatran reversal. *N Engl J Med* 2015;373:511–20.
 3. Schulman S, Crowther M. How I treat with anticoagulants in 2012: new and old anticoagulants, and when and how to switch. *Blood* 2012;119:3016–23.
 4. Beyer-Westendorf J, Gelbricht V, Förster K, et al. Peri-interventional management of novel oral anticoagulants in daily care: results from the prospective Dresden NOAC registry. *Eur Heart J* 2014;35:1888–96.



Pulmonar



PRINCIPIOS GENERALES

- La disnea es la sensación de dificultad para respirar. Los pacientes usan varios términos para describirla (por ejemplo, ajustada, pesada, difícil respirar, falta de aire, sin poder obtener aire suficiente, etcétera.) que pueden corresponder a causas específicas.
- Hasta 50% de los pacientes internados en hospitales de tercer nivel tienen este síntoma, a menudo debilitante.
- Cuando los pacientes con disnea llegan al hospital, la prioridad debe ser identificar el proceso subyacente que causa el síntoma, además de optimizar la oxigenación. Muchos sujetos tienen enfermedades cardíacas, respiratorias o neuromusculares ya conocidas que pueden ocasionar disnea. A veces es difícil establecer si se trata de la agravación de una enfermedad ya conocida o el inicio de una nueva.
- La disnea es subjetiva y distinta de la hipoxia, la cual es un parámetro gasométrico.
- A menudo se llama al internista consultor para evaluar a un paciente hospitalizado con disnea de inicio súbito. En dicha situación, un diagnóstico diferencial rápido razonable incluye lo siguiente (incluso, antes de ver al paciente): embolia pulmonar (EP), neumotórax, neumonía, obstrucción al flujo del aire [sobre todo por enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o asma], edema pulmonar, angioedema o anafilaxia, isquemia/infarto miocárdico, arritmias y ansiedad.
- Por supuesto, una vez que se evalúa al paciente, este diagnóstico diferencial debe afinarse pronto. Hay que recordar que la ansiedad es frecuente en pacientes con disnea; de hecho, la disnea también puede ser manifestación de un trastorno por ansiedad subyacente. La disnea psicógena es común en pacientes que llegan al hospital y su evaluación conlleva un costo significativo.² Estos pacientes tienen depresión o dolor concomitantes. Es posible que las personas describan ansiedad progresiva que culmina en disnea (en lugar de disnea progresiva que provoca ansiedad) así como entumecimiento peribucal o en las extremidades.
- La acidosis metabólica se compensa con taquipnea, con volumen de ventilación grande y alcalosis respiratoria. Esto rara vez causa disnea, a menos que la acidosis sea grave o

haya alguna enfermedad pulmonar subyacente.

- La distensión abdominal por ascitis, embarazo u obesidad mórbida también puede originar disnea, pero es menos probable que se manifieste de manera aguda.
- Véase la [tabla 9-1](#) donde se revisa el diagnóstico diferencial en términos más generales para las situaciones agudas. Cabe señalar que la lista de causas específicas potenciales es enorme. En otros capítulos se presentan más detalles sobre los elementos del diagnóstico diferencial.

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

Anamnesis debe incluir lo siguiente:

- Inicio, tipo de patrón respiratorio, intensidad, duración y factores que alivian o exacerban.
- Síntomas relacionados como fiebre, escalofrío, diaforesis ortopnea, disnea paroxística nocturna, sibilancia, edema, dolor torácico, tos, esputo, hemoptisis, palpitaciones, náusea, ansiedad, mareo, ortostasis y debilidad.
- Antecedente de enfermedades pulmonares, cardíacas, neuromusculares/neurológicas, renales, hepáticas y de la coagulación.
- Factores de riesgo para trombosis venosa profunda/EP.³
- Ingestión de drogas, fármacos, sustancias tóxicas y administración de líquidos IV.
- Tabaquismo y exposiciones ambientales.

TABLA
9-1

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA DISNEA

Pulmonar: broncoespasmo (por ejemplo, EPOC, asma, anafilaxia), aspiración, neumonía, SIRA, neumotórax, embolia pulmonar, derrame pleural, hemorragia pulmonar, hipertensión pulmonar.

Cardíaco: insuficiencia cardíaca, edema pulmonar, cortocircuitos de derecha a izquierda, taponamiento cardíaco, isquemia miocárdica aguda, disfunción valvular, arritmia.

Hematológico: anemia significativa, toxinas que alteran la relación y disociación entre O₂ y Hb (por ejemplo, CO).

SNC o neurológico: aumento de la presión intracraneal (respuesta de Cushing), enfermedad neuromuscular (es decir, debilidad de músculos respiratorios).

Diversos: acidosis metabólica grave, falta de condición física, distensión abdominal (por ejemplo, obesidad mórbida, embarazo, ascitis), psicógeno (diagnóstico de exclusión).

SIRA, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda; SNC, sistema nervioso central; EPOC, enfermedad

Exploración física

El examen debe enfocarse en los sistemas cardiovascular y respiratorio:⁴⁻⁶

- Debe observar con cuidado la frecuencia, el esfuerzo y el patrón respiratorios.
- Examinar si existen ruidos pulmonares adventicios, como estertores gruesos o finos, frotos y sibilancias, además de valorar la calidad del flujo del aire.
- Auscultar en busca de soplos, frotos y galopes, además de estimar la frecuencia y el ritmo.
- Indagar si hay signos de consolidación pulmonar, hiperresonancia y derrame pleural (por ejemplo, egofonía, cambios en el frémito, matidez a la percusión).
- Evaluar el pulso venoso yugular y edema.
- Palpar la pared torácica en busca de sensibilidad, retracciones, choque anormal de la punta o crepitación.
- Buscar signos de trombosis venosa profunda (por ejemplo, edema asimétrico).
- Considerar la medición del pulso paradójico.

Pruebas diagnósticas

Las pruebas deben dirigirse con base en los resultados de la anamnesis, exploración física y signos vitales, incluida la oximetría del pulso. Asimismo, es fundamental que reconozcas la relación, a veces tenue, entre la SaO₂ por oximetría del pulso y la PaO₂ medida, sobre todo, en el intervalo de 80% a 95% de importancia clínica.

Pruebas de laboratorio

- La anemia se descarta pronto con una biometría hemática completa.
- Considerar la medición de gases sanguíneos arteriales (GSA) en todos los pacientes en los que se evalúa la disnea. Los GSA pueden aportar mucha información. Es posible que un paciente tenga SaO₂ normal, pero los GSA revelen un gradiente alveolo-arterial (A-a) amplio, indicación de patología pulmonar.
 - Una opción sencilla, pero útil, para interpretar los GSA es considerar que la PaO₂ baja es resultado de enfermedad en el parénquima o espacio aéreo pulmonares, de cortocircuitos de derecha a izquierda, discrepancia entre ventilación y perfusión o de un aumento drástico en el consumo de oxígeno respecto al suministro.
 - Una PaCO₂ alta, casi siempre, es consecuencia de decremento en la ventilación alveolar o del intercambio de gases entre la atmósfera y el alveolo. Lo más frecuente es que se deba a una enfermedad en las vías respiratorias (EPOC o asma), aunque también puede ser debido a una enfermedad en la pared torácica o debilidad de los músculos respiratorios.
 - Las causas centrales de la PCO₂ elevada incluyen lesiones del sistema nervioso

central, obesidad, hipoventilación e hipotiroidismo.

- En presencia de disnea psicógena, los GSA a menudo revelan alcalosis respiratoria con transferencia normal de O₂.
- El gradiente A-a se calcula de la siguiente manera: gradiente A-a = PAO₂ - PaO₂, en la que la PA = [(760 - 47) × FiO₂] - (PaCO₂/0.8).
- Cuando sea apropiado, pero no en todos los casos, se debe considerar: péptido natriurético tipo B (BNP),⁷ troponina I (o troponina T) y dímero D.
 - Mantener un alto grado de sospecha de EP o el diagnóstico pasará inadvertido. Un resultado normal de dímero D puede ser útil para descartar EP en pacientes con baja probabilidad anterior a la prueba,⁸ pero lo es menos en pacientes geriátricos y los que han estado en el hospital por más de 3 días.⁹
 - De igual manera, el BNP permite descartar el diagnóstico de insuficiencia cardiaca, pero si está elevado no sustituye a la clínica y la correlación en las imágenes.^{10,11}

Electrocardiografía

Debe realizarse un electrocardiograma (ECG).¹¹

Diagnóstico por imagen

- Debe efectuarse un ECG.¹¹ La mayoría de las causas de disnea aguda se descubren con una radiografía torácica y un ECG.
- Cuando es factible, realizar un ultrasonido pulmonar en la misma cama mejora la exactitud diagnóstica en la evaluación de la disnea aguda.¹² Sin embargo, se requiere cierto grado de entrenamiento especializado.
- Cuando sea adecuado, es importante tomar en cuenta imágenes diagnósticas adicionales:
 - Si se sospecha EP, pueden requerirse más imágenes, como Doppler venoso, gammagrama de ventilación/perfusión o tomografía computarizada del tórax.³
 - Pruebas de función pulmonar con capacidad de difusión pulmonar de CO.
 - Si se sospecha insuficiencia cardiaca como causa, es conveniente la ecocardiografía.

Procedimientos diagnósticos

A veces se requieren más pruebas para confirmar un diagnóstico. Los procedimientos diagnósticos adicionales para evaluar la disnea incluyen los siguientes: las pruebas de función pulmonar con capacidad de difusión pulmonar de CO y la prueba cardiopulmonar con ejercicio y GSA permiten descubrir anomalías que no son evidentes en reposo, sobre todo, en pacientes con disnea crónica.¹

TRATAMIENTO

El tratamiento se enfoca en la identificación y tratamiento de la causa subyacente. Los detalles adicionales sobre el tratamiento de enfermedades específicas se discuten en otros capítulos. La disnea psicógena puede controlarse en forma aguda con benzodiazepinas como lorazepam, aunque debe tenerse cautela, sobre todo, en pacientes con enfermedad pulmonar concomitante por el riesgo de depresión respiratoria e hipercapnia. También se puede considerar el haloperidol por su efecto ansiolítico (que no causa depresión respiratoria) en pacientes hospitalizados con delirio o psicosis.²

REFERENCIAS

1. Parshall MB, Schwartzstein RM, Adams L, et al.; American Thoracic Society Committee on Dyspnea. An official American Thoracic Society statement: update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185:435-52.
2. Smoller JW, Pollack MH, Otto MW, et al. Panic anxiety, dyspnea, and respiratory disease. Theoretical and clinical consideration. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:6-17.
3. Fedullo PF, Tapson VF. Clinical practice. The evaluation of suspected pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2003;349:1247-56.
4. Metlay JP, Kapoor WN, Fine MJ. Does this patient have community-acquired pneumonia? Diagnosing pneumonia by history and physical examination. *JAMA* 1997;278:1440-5.
5. Badgett RG, Lucey CR, Mulrow CD. Can the clinical examination diagnose left-sided heart failure in adults? *JAMA* 1997;277:1712-9.
6. Panju AA, Hemmelgarn BR, Guyatt GH, Simel DL. The rational clinical examination. Is this patient having a myocardial infarction? *JAMA* 1998;280:1256-63.
7. Mueller C, Scholer A, Laule-Kilian K, et al. Use of B-type natriuretic peptide in the evaluation and management of acute dyspnea. *N Engl J Med* 2004;350:647-54.
8. Stein PD, Hull RD, Patel KC, et al. D-dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review. *Ann Intern Med* 2004;140:589-602.
9. Brotman DJ, Segal JB, Jani JT, et al. Limitations of D-dimer testing in unselected inpatients with suspected venous thromboembolism. *Am J Med* 2003;114:276-82.
0. Roberts E, Ludman AJ, Dworzynski K, et al.; NICE Guideline Development Group for Acute Heart Failure. The Diagnostic accuracy of the natriuretic peptides in heart failure: systematic review and diagnostic meta-analysis in the acute care setting. *BMJ* 2015;350:h910.
1. Wang CS, FitzGerald JM, Schulzer M, et al. Does this dyspneic patient in the emergency department have congestive heart failure? *JAMA* 2005;294:1944-56.
2. Filopei J, Siedenburt H, Rattner P, et al. Impact of pocket ultrasound use by internal medicine housestaff in the diagnosis of dyspnea. *J Hosp Med* 2014;9:594-7.



Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

10

Maanasi Samant y Thomas M. Ciesielski

PRINCIPIOS GENERALES

- La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se encuentra, por lo general, en el ambiente intrahospitalario. Es muy útil una actitud sistemática para evaluar a quienes la padecen. Hay que recordar que la EPOC es una enfermedad prevenible y tratable.¹
- La EPOC es la cuarta causa de muerte en Estados Unidos, después de las cardiopatías, el cáncer y los accidentes vasculares cerebrales. Se anticipa que los costos por la atención y prevalencia de la EPOC aumenten.²
- La carga económica de la EPOC también es preocupante; en Estados Unidos, los costos directos calculados son de 29 500 millones de dólares. Las exacerbaciones de la enfermedad representan la mayor parte de esa cifra.¹

Definición

El componente pulmonar de la EPOC se caracteriza por **limitación al flujo del aire que no es reversible del todo**. Es importante señalar que puede haber efectos extrapulmonares significativos.

Clasificación

- Desde siempre, la EPOC se ha clasificado como **bronquitis crónica y enfisema**.¹
- La bronquitis crónica y el enfisema son términos descriptivos y, en este sentido, es posible que no reflejen la gravedad de la limitación al flujo del aire.¹
- La bronquitis crónica se define como tos productiva de, al menos, 2 cucharadas de esputo, la mayoría de los días, durante 3 meses y 2 años consecutivos.¹
- Desde el punto de vista patológico, el enfisema se define como el crecimiento desigual de los espacios aéreos distales con destrucción de los ácinos, pérdida de la elasticidad pulmonar y ausencia de cambios fibróticos.³
- El volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV₁) refleja mejor el grado de

limitación al flujo del aire y se usa junto con los síntomas del paciente y los hallazgos físicos para gradar la gravedad de la enfermedad (véase la [tabla 10-1](#)).³

Etiología

La limitación al flujo del aire, casi siempre, es progresiva y se relaciona con una respuesta inflamatoria anormal ante las partículas o gases nocivos. La enfermedad es poligénica, y la deficiencia de antitripsina α_1 es un factor genético de riesgo bien documentado.⁴

Fisiopatología

- La inflamación que causa lesión y reparación repetidas induce muchos cambios estructurales en todo el parénquima pulmonar y las vías respiratorias. La remodelación y la pérdida de las uniones alveolares reduce la recuperación elástica.³ Estos cambios ocasionan lo siguiente:
 - Limitación del flujo aéreo.
 - Hipersecreción de moco.
 - Atrapamiento del aire.
 - Intercambio anormal de gases.
 - Cardiopatía pulmonar (insuficiencia cardiaca derecha)¹.
- Las **exacerbaciones agudas** de la EPOC pueden relacionarse con múltiples factores, incluidos los siguientes:
 - Infecciones virales (más frecuente).
 - Infecciones bacterianas (menos frecuente).
 - Mala calidad del aire (partículas finas, NO₂, SO₂, ozono).
 - Inobservancia del tratamiento médico.³

TABLA 10-1

CLASIFICACIÓN DE LA EPOC CON BASE EN EL FEV₁ POSTERIOR AL BRONCODILATADOR

Gravedad	FEV ₁ /FVC	FEV ₁ (% predicho)	Síntomas
Etapa I: leve	<70	≥80	Puede haber tos crónica y producción de esputo, pero no siempre
Etapa II: moderada	<70	79–50	A veces hay disnea de esfuerzo, tos y producción de esputo
Etapa III: grave	<70	30–49	Aumento de la disnea, menor capacidad para el ejercicio, fatiga y exacerbaciones repetidas
Etapa IV: muy grave	<70	<30 o <50 más insuficiencia respiratoria crónica	Insuficiencia respiratoria definida por PaO ₂ <60 mm Hg con o sin PaCO ₂ >50 mm Hg; la insuficiencia respiratoria puede conducir a Cor pulmonar; calidad de vida muy afectada y las exacerbaciones pueden poner en peligro la vida

EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEV₁, volumen espiratorio forzado en un segundo. Adaptada a partir de Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:532-55.

Factores de riesgo

- El **tabaquismo** es el factor de riesgo más frecuente para el desarrollo de EPOC.⁴
- Solo una minoría de los fumadores (cerca del 15%) desarrolla EPOC clínica relevante.¹
- Otros factores de riesgo incluyen deficiencia hereditaria de antitripsina α_1 , exposición inhalatoria a polvos y sustancias químicas laborales, así como exposición a contaminación en interiores por la quema de combustibles de biomasa en espacios confinados.³

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

Anamnesis

Es posible sospechar la existencia de EPOC en personas con exposición conocida a factores de riesgo. Existe una variabilidad considerable en la evolución clínica de los pacientes individuales con EPOC. En la mayoría de los casos, la evolución es progresiva, sobre todo, si no se ha eliminado la exposición a los estímulos nocivos. Los síntomas

clínicos característicos son los siguientes:

- Tos crónica: la tos casi siempre es el síntoma inicial, ocurre en la quinta década de vida.
- La disnea se intensifica de manera gradual con el tiempo. La disnea de esfuerzo (DDE), casi siempre, aparece en la 6ª o 7ª décadas de vida.
- Espujo.³
- Cuando la EPOC se vuelve grave, puede haber pérdida de peso, aunque es necesario descartar una neoplasia maligna.
- Enfermedad pulmonar obstructiva en ausencia de un antecedente significativo de tabaquismo obliga a considerar otros padecimientos.
- La **exacerbación aguda de EPOC** puede manifestarse por aumento de la disnea, de la tos espujo purulento o no.² Las exacerbaciones más graves se caracterizan por la presencia de las tres y las leves solo por una de estas manifestaciones.

Exploración física

- Exacerbación aguda.
 - Los signos vitales son esenciales. Ingresar a la unidad de cuidados intensivos (UCI) a aquellos con signos vitales inestables y los que requieren ventilación asistida.
 - El estado mental alterado puede ser resultado de hipercarbia o hipoxemia.
 - La fiebre sugiere una infección.
 - La inspección del estado respiratorio, respiración oral y movimientos bucales, espiración prolongada, uso de músculos accesorios, aleteo nasal, movimientos abdominales paradójicos, cianosis) ayuda a identificar a los pacientes en peligro.
 - La auscultación pulmonar puede revelar espiración prolongada, sibilancias espiratorias, estertores o ruidos respiratorios bronquiales. En las exacerbaciones agudas, los ruidos respiratorios pueden ser apenas audibles.
- Es primordial que busques datos de la EPOC crónica.
 - Puede haber signos de cardiopatía pulmonar (predominio ventricular derecho, distensión venosa yugular y edema de extremidades inferiores).
 - Es posible que haya caquexia, pero deben descartarse neoplasias malignas y otras causas de pérdida de peso.¹
 - Por lo general, los dedos hipocráticos no son manifestación de la EPOC; su presencia obliga a buscar causas como cáncer pulmonar.

Diagnóstico diferencial

También es importante que consideres otros diagnósticos cuando evalúes a pacientes con sospecha de EPOC, ya que los signos y síntomas pueden superponerse mucho con los de otras enfermedades, como:

- Asma.

- Insuficiencia cardiaca congestiva (ICC).
- Bronquiectasias.
- Bronquiolitis obstructiva.
- Panbronquiolitis difusa.
- Tuberculosis.

Pruebas diagnósticas

El diagnóstico de EPOC debe respaldarse con espirometría en personas con signos y síntomas sugestivos de la enfermedad. La espirometría es el “estándar de referencia” para medir la limitación al flujo del aire.¹

Pruebas de laboratorio

- Los gases sanguíneos arteriales (GSA) se miden para conocer la PaO₂ y la PaCO₂. La oximetría del pulso no aporta información sobre la PaCO₂. El basarse solo en la oximetría del pulso durante una exacerbación aguda puede conducir a hipercarbia que ponga en peligro la vida.¹
- La biometría hemática completa (BHC) puede revelar policitemia, si hay hipoxemia crónica.¹
- La química sanguínea muestra aumento en la concentración de bicarbonato, si existe hipercapnia.
- El ECG puede revelar signos de cardiopatía pulmonar, isquemia miocárdica o una arritmia.³

Diagnóstico por imagen

- La radiografía torácica puede mostrar signos de hiperinflación/atrapamiento del aire: aplanamiento de hemidiafragmas, bulas, aumento del espacio retroesternal claro, sombra cardiaca larga y estrecha e hiperlucidez. Estos hallazgos tienen sensibilidad limitada para el diagnóstico de EPOC.¹
- El edema pulmonar, neumonía y neumotórax pueden causar aumento de la disnea, cuya presencia debe evaluarse y tratarse de manera adecuada.¹

Procedimientos diagnósticos

- La espirometría es el principal método para diagnosticar la EPOC, pero su empleo tiene valor limitado durante las exacerbaciones agudas en pacientes con EPOC diagnosticada.²
- El índice FEV₁/capacidad vital forzada (FVC) posterior al broncodilatador < 0.70 confirma la presencia de una limitación al flujo del aire. El FEV₁ define la gravedad de la obstrucción al flujo espiratorio y es un factor predictivo importante del pronóstico y

la mortalidad (véase la [tabla 10-1](#)).³

- La capacidad pulmonar total (TLC), el volumen residual /RV) y la capacidad funcional residual (FRC), casi siempre, están elevadas e indican hiperinflación.¹

TRATAMIENTO

La iniciativa global para la enfermedad pulmonar crónica (GOLD) se estableció en 1998 para atraer más atención a la profilaxis y tratamiento de la EPOC. El primer reporte de consenso en 2001 creó un sistema de estadificación de la gravedad que se ha usado para ayudar al tratamiento de la enfermedad.

Tratamiento de la EPOC estable

- Después del diagnóstico de EPOC, el tratamiento debe enfocarse en aliviar los síntomas y prevenir las exacerbaciones. El reporte GOLD sugiere un régimen terapéutico basado en la clasificación de la gravedad de la EPOC por etapa GOLD (véase la [tabla 10-1](#)), en las exacerbaciones, hospitalizaciones y otras calificaciones sintomáticas, incluido el Cuestionario Modified British Medical Research Council (mMRC), que califica sobre todo la disnea y la prueba de valoración de EPOC (CAT), y busca alteración del estado de salud por la enfermedad.¹ El siguiente régimen terapéutico toma en cuenta estos factores:¹
 - Los pacientes de bajo riesgo con calificaciones sintomáticas bajas (etapa GOLD I o II con pocas exacerbaciones u otras limitaciones, si acaso): anticolinérgico de acción corta o agonistas adrenérgicos β_2 de acción corta (ABAC), en caso necesario.
 - Pacientes de bajo riesgo con más síntomas (etapa GOLD I o II con más exacerbaciones, pero sin hospitalizaciones, algunos síntomas y limitaciones): anticolinérgico de acción prolongada y/o agonistas adrenérgicos β_2 de acción prolongada (ABAP).
 - Pacientes de alto riesgo con calificaciones sintomáticas bajas (etapa GOLD III o IV, exacerbaciones con hospitalizaciones, síntomas y limitaciones): corticoesteroide inhalado (CEI) y anticolinérgico de acción prolongada o ABAP.
 - Pacientes de alto riesgo con más síntomas (etapa GOLD III o IV, exacerbaciones con hospitalizaciones, síntomas y limitaciones sustanciales): CEI más anticolinérgico de acción prolongada y/o ABAP.
- El tratamiento con **oxígeno complementario** reduce la mortalidad y mejora el funcionamiento físico y mental en pacientes hipoxémicos con EPOC. Debes prescribir terapia prolongada con oxígeno a pacientes que califiquen y estén dispuestos a cumplir con su uso. La terapia de oxígeno está indicada para lo siguiente:
 - Las necesidades de oxígeno deben revalorarse al menos cada año, con los ajustes que se precisen.

- Cualquier paciente con $\text{PaO}_2 \leq 55 \text{ mmHg}$ o $\text{SaO}_2 \leq 88\%$.⁴
- Pacientes con evidencia de hipertensión pulmonar, policitemia (hematócrito $> 55\%$) o insuficiencia cardíaca y $\text{PaO}_2 \leq 59 \text{ mmHg}$ o $\text{SaO}_2 \leq 89\%$.
- Debe alentarse el **cese del tabaquismo**, con referencia a un terapeuta, si está disponible. Al respecto, es recomendable discutir y prescribir auxiliares para suspender el tabaquismo (terapia de remplazo de nicotina, bupropión o vareniclina), si es necesario.¹
- Puede administrarse un **inhibidor de la fosfodiesterasa 4 (roflumilast)** a los pacientes con EPOC grave que tienen riesgo de exacerbaciones graves a pesar del tratamiento con ECI, ABAC y tiotropio.⁵
- También es posible considerar la **azitromicina** en pacientes con mayor riesgo de exacerbación (con oxígeno complementario continuo o con una exacerbación en el año precedente). Sin embargo, hay que tomar en cuenta el riesgo cardiovascular basal antes de iniciar el tratamiento.⁶
- La **rehabilitación pulmonar** mejora la calidad de vida y la tolerancia al ejercicio, por lo que debe ofrecerse.⁴
- Las **vacunas contra influenza y neumococos** deben mantenerse al corriente.⁴
- Deben revisarse el cumplimiento y el uso correcto de los tratamientos (sobre todo los inhalatorios).¹

Tratamiento de exacerbaciones agudas de EPOC

Si los pacientes se presentan con aumento de la tos, producción de esputo y agravación de la disnea, y se sospecha una exacerbación aguda, debes considerar los siguientes tratamientos:

- A menudo se requiere **oxígeno complementario** y debe suministrarse para alcanzar una $\text{PaO}_2 > 60 \text{ mm Hg}$ o $\text{SaO}_2 > 90\%$. Es importante advertir que la administración excesiva de oxígeno puede causar hipercarbia; si se sospecha esto, entonces hay que medir los GSA, con el ajuste consecuente en la FiO_2 , si está indicado.²
- Los **broncodilatadores** administrados mediante nebulizador o inhaladores de dosis medida son la base del tratamiento. Los agonistas adrenérgicos β_2 y anticolinérgicos inhalados son los broncodilatadores de elección. Ambos son efectivos para las exacerbaciones agudas. También puede usarse tratamiento combinado.²
- Están indicados los **esteroides sistémicos** para acortar el tiempo de recuperación, mejorar la función pulmonar y reducir el riesgo de recaída.¹
 - El estudio REDUCE demostró que un curso de cinco días con 40 mg de prednisona no era inferior respecto a exacerbaciones repetidas a un curso de 14 días de prednisona.⁷ Por lo tanto, el comité GOLD recomienda un curso de cinco días con 40

- mg de prednisona.¹
- Los corticoesteroides inhalados no tienen sitio en el tratamiento de las exacerbaciones agudas.
 - Los **antibióticos** están indicados en los pacientes con neumonía, exacerbaciones graves (que ameritan ventilación asistida) o con exacerbaciones moderadas y esputo purulento como una de las manifestaciones iniciales.
 - Es improbable que la evolución de las exacerbaciones leves se modifique con los antibióticos.⁸
 - Los antibióticos deben elegirse con base en los patrones locales de resistencia.¹
 - La neumonía se trata según los lineamientos adecuados.¹
 - Los patógenos bacterianos más frecuentes son *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*.⁹ Los pacientes con exacerbación más grave tienen mayor incidencia de infección con bacilos gramnegativos, incluida *Pseudomonas aeruginosa*.¹
 - Para las moderadas a graves, los antibióticos recomendados incluyen un macrólido, amoxicilina con clavulanato, una cefalosporina de segunda o tercera generación o quinolonas con actividad intensa contra *S. pneumoniae* resistente a la penicilina.¹
 - Los pacientes que requieren ventilación mecánica deben recibir tratamiento antibiótico con cobertura también contra *P. aeruginosa*.¹
 - La duración típica del régimen antibiótico es de cinco a 10 días, según la situación clínica específica y el compuesto usado.¹
 - Está demostrado que la **ventilación no invasiva** (VNI) reduce la duración de la estancia en el hospital, las tasas de intubación endotraqueal y la mortalidad.¹⁰
 - Las indicaciones para VNI incluyen respiraciones > 25 por minuto, pH < 7.35 y PaCO₂ 45 mm Hg, así como disnea moderada a grave con signos de aflicción.¹
 - Las contraindicaciones para VNI incluyen traumatismo craneofacial, inestabilidad cardiovascular, paro respiratorio, paciente poco cooperador, alto riesgo de aspiración y obesidad extrema.²
 - La **ventilación mecánica** está indicada cuando la VNI está contraindicada o cuando el paciente no responde a ésta. Los riesgos de la ventilación mecánica incluyen neumonía relacionada con ventilador, barotrauma y falla de la separación gradual.¹
 - Debe alentarse el **cese del tabaquismo**.²
 - Las **metilxantinas** (por ejemplo, aminofilina y teofilina) no están indicadas en las exacerbaciones agudas por el riesgo significativo de efectos colaterales.²

RESULTADO/PRONOSTICO

- El índice BODE puede ser útil para valorar el riesgo de muerte BODE y consiste en lo siguiente:¹¹
 - Índice de masa corporal [**B**ody-mass index (BMI)].
 - Obstrucción de las vías respiratorias (*airway **O**bstruction*, FEV₁).
 - Disnea (**D**yspnea) (medida con la calificación de disnea del Medical Research Council).
 - Capacidad para el ejercicio (**E**xercise capacity) (distancia de marcha en 6 minutos).
- Las calificaciones del índice BODE van de 0 a 10. Por cada aumento de cuartil en la calificación BODE, hay un incremento estadísticamente significativo en la tasa de mortalidad. En el cuartil más alto (calificación BODE 7-10), la tasa de mortalidad fue de 80% a los 52 meses. Para el cuartil más bajo (calificación BODE 0-2), la tasa fue 20% a los 52 meses. Aunque el estudio tiene limitaciones, el índice BODE parece un mejor factor predictivo que el FEV₁ solo respecto al riesgo de muerte por cualquier causa, incluidas causas respiratorias.¹¹

REFERENCIAS

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Updated 2015. Available at: http://www.gold-copd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2015_Apr2.pdf (last accessed 1/30/16).
2. Stoller JK. Clinical practice. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2002;346:988-94.
3. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:532-55.
4. Sutherland ER, Cherniack RM. Management of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004;350:2689-97.
5. Martinez FJ, Calverley PM, Goehring UM, et al. Effect of roflumilast on exacerbations in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease uncontrolled by combination therapy (REACT): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2015;385:857-66.
6. Albert RK, Connett J, Bailey WC, et al. Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2011;365:689-98.
7. Leuppi JD, Schuetz P, Bingisser R, et al. Short-term vs conventional glucocorticoid therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: the REDUCE randomized clinical trial. *JAMA* 2013;309:2223-31.
8. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1987;106:196-204.
9. Sethi S, Evans N, Grant BJ, Murphy TF. New strains of bacteria and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2002;347:465-71.
0. Caples SM, Gay PC. Noninvasive positive pressure ventilation in the intensive care unit: a concise review. *Crit Care Med* 2005;33:2651-8.
1. Celli BR, Cote CG, Marin JM, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004;350:1005-12.



PRINCIPIOS GENERALES

En todo el mundo, alrededor de 300 millones de personas padecen asma. La prevalencia más alta se encuentra en los países desarrollados y cerca del 11% de la población estadounidense tiene asma. La prevalencia, las tasas de hospitalización, morbilidad y mortalidad atribuibles al asma han aumentado de manera significativa en las últimas décadas. Al respecto, se conjetura que entre los factores causales del incremento en la prevalencia están la exposición al humo del tabaco y la contaminación ambiental, influencias dietéticas, obesidad y falta de exposición a infecciones y productos microbianos en etapas tempranas de la vida. Las tasas de hospitalización son más altas en personas no caucásicas. En Estados Unidos, se producen cerca de 5 000 muertes por asma cada año y es probable que muchas de ellas sean prevenibles. Las tasas de mortalidad son más altas entre afroamericanos, hispanos, aquellos con niveles educativos más bajos, habitantes de grandes ciudades y personas con bajos recursos económicos. La carga económica del asma es enorme.¹

Definición

- El Expert Panel Report 3 (EPR3) del National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP) define el asma como “un desorden crónico frecuente de las vías respiratorias que es complejo y se caracteriza por síntomas variables y recurrentes, obstrucción al flujo del aire, respuesta bronquial exagerada e inflamación subyacente”.²
- La definición más descriptiva del anterior EPR2 del NAEPP (1997) todavía conserva toda su validez. “El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias que involucra muchas células y elementos celulares; en particular, los mastocitos, eosinófilos, linfocitos T, macrófagos, neutrófilos y células epiteliales. En los individuos susceptibles, esta inflamación causa episodios recurrentes de sibilancia, disnea, sensación de constricción torácica y tos, sobre todo, por la noche o temprano en la mañana. Estos episodios casi siempre se acompañan de obstrucción diseminada, pero variable, al flujo del aire, a menudo reversible de manera espontánea o con tratamiento.

La inflamación también produce un aumento relacionado en la capacidad de respuesta bronquial a diversos estímulos. La reversibilidad de la limitación al flujo del aire puede ser incompleta en algunos pacientes con asma”.³

Clasificación

La **clasificación de la gravedad del asma** en adultos que no toman fármacos de control a largo plazo se presenta en la [tabla 11-1](#). Se reconocen 4 formas específicas del asma:

- El **asma variante con tos**, en la que la tos es el síntoma predominante o único; el diagnóstico se confirma con la resolución de la tos con el tratamiento antiasmático.^{4,5}
- El **asma o broncoconstricción inducida por ejercicio (BIE)** describe a los pacientes con broncoconstricción, sobre todo o solamente con el ejercicio (casi siempre después del ejercicio). Estos pacientes deben beneficiarse con el tratamiento previo con un agonista β_2 . Cerca del 10% de la población general tiene BIE. Sin embargo, es importante señalar que la BIE ocurre hasta en 90% de todos los asmáticos, por lo que es un potente desencadenante de los síntomas.⁶
- El **asma ocupacional** consiste en broncoconstricción, respuesta bronquial exagerada e inflamación de las vías respiratorias causadas por la exposición a factores en el trabajo desencadenantes del asma. Los desencadenantes pueden ser inmunógenos o no inmunógenos. En este segundo caso, el padecimiento puede referirse como **síndrome de disfunción reactiva de las vías respiratorias** o **asma inducida por irritantes**. Hay cientos de estimulantes conocidos y ocupaciones con riesgo. El asma preexistente agravada por la ocupación del paciente sin una confirmación clara de un diagnóstico de asma ocupacional independiente, a veces, se llama **asma agravada por el trabajo**.⁷
- El **asma nocturna** es la agravación nocturna de los síntomas y es relativamente frecuente entre los asmáticos. Su presencia se relaciona con control inadecuado y aumento de la morbilidad. No está claro si el asma nocturna es un diagnóstico clínico distintivo o solo un marcador del asma no controlada o más grave.⁸

TABLA 11-1 CLASIFICACIÓN DE LA GRAVEDAD DEL ASMA EN ADULTOS

	Intermitente leve	Persistente leve	Persistente moderada	Persistente grave
Síntomas	≤2 días por semana	>2 días por semana, pero no diario	Diario	Todo el día
Despertares nocturnos	<2 por mes	3–4 por mes	Más de uno a la semana, pero no todas las noches	A menudo 7 veces a la semana
Uso de agonista β ₂ de acción corta para controlar los síntomas	≤2 días por semana	>2 días por semana, pero no más de una vez al día	Diario	Varias veces al día
Interferencia con la actividad normal	Ninguna	Limitación menor	Cierta limitación	Limitación extrema
Función pulmonar	FEV ₁ normal entre las exacerbaciones	FEV ₁ >80% de lo esperado	FEV ₁ >60%, pero <80% de lo esperado	FEV ₁ <60% de lo esperado
	FEV ₁ >80% de lo esperado FEV ₁ /FVC normal	FEV ₁ /FVC normal	FEV ₁ /FVC reducido 5%	FEV ₁ /FVC reducido >5%
Paso terapéutico en el que se recomienda comenzar	Paso 1	Paso 2	Paso 3	Paso 4 o 5

Adaptada a partir de National Asthma Education and Prevention Program Expert Panel. *Report 3 (EPR3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. Full Report 2007. National Institutes of Health. Publication No. 08-4051. Bethesda: National Heart, Lung, and Blood Institute, 2007.*

Fisiopatología

La limitación al flujo del aire se debe a múltiples factores en las vías respiratorias, incluidos los siguientes:

- Broncoconstricción (contracción del músculo liso bronquial).
- Edema de las vías respiratorias.
- Secreción excesiva de moco y formación de tapones.

- Respuesta exagerada de las vías respiratorias (respuesta broncoconstrictora excesiva a los estímulos).
- Remodelación de las vías respiratorias (fibrosis subepitelial, engrosamiento de la membrana basal, hipertrofia/hiperplasia del músculo liso, proliferación y dilatación de vasos sanguíneos, e hiperplasia de las glándulas mucosas).
- Parece que la **inflamación de las vías respiratorias** es un aspecto subyacente crucial de la fisiopatología del asma.
 - Participan múltiples **células inflamatorias**: eosinófilos, mastocitos, linfocitos (sobre todo células Th2), neutrófilos, células dendríticas (importantes células presentadoras de antígenos), macrófagos, células de músculo liso y células epiteliales.
 - Un conjunto amplio de **mediadores inflamatorios** contribuyen a la respuesta inflamatoria: quimiocinas (por ejemplo, eotaxina), citocinas [por ejemplo, las interleucinas IL-1 β , IL-4, IL-5 e IL-13; factor de necrosis tumoral α (TNF α , *tumor necrosis factor α*) y factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF, *granulocyte-macrophage colony-stimulating factor*)], leucotrienos y óxido nítrico.
 - La **inmunoglobulina E (IgE)** también es importante en la fisiopatología del asma. Existen receptores de alta afinidad para IgE en los mastocitos, basófilos, células dendríticas y linfocitos. Cuando los mastocitos se activan, liberan muchos mediadores que producen broncoconstricción e inducen inflamación.
- No se conocen con precisión los factores que vuelven susceptibles a ciertos individuos y los que inician y perpetúan el proceso inflamatorio. Sin embargo, parece que las interacciones de las exposiciones ambientales en momentos cruciales durante el desarrollo inmunitario y las características del hospedador tienen importancia particular. Está claro que hay aspectos del asma que son heredables y muchos genes se han relacionado con esta enfermedad. Por tanto, es obvio que el asma no es una enfermedad relacionada con un solo gen. Se considera que los alérgenos aéreos (por ejemplo, ácaros del polvo y cucarachas) y las infecciones virales también tienen papeles clave en la patogenia del asma, sobre todo, cuando la exposición ocurre en momentos vulnerables del desarrollo inmunitario. Se desconocen los mecanismos precisos y algunos datos son contradictorios.^{2 9}

Factores de riesgo

Los factores de riesgo para el desarrollo de asma incluyen los siguientes:

- En la infancia, sexo masculino; en la adultez, femenino.
- Antecedente familiar (es decir, susceptibilidad genética).
- Reactividad exagerada de las vías respiratorias.
- Atopia y alergias.
- Obesidad.
- Exposiciones ambientales (esto es, alérgenos, contaminación, tabaquismo y exposición

al humo secundario del tabaco, infecciones y exposiciones laborales).²

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

Anamnesis

- Los síntomas prototípicos del asma son sibilancia, sensación de constricción torácica, disnea y tos.
- Para determinar la gravedad del asma, los antecedentes pertinentes incluyen la frecuencia de los síntomas y el uso de un inhalador de dosis medida (IDM) de rescate, presencia de síntomas nocturnos, velocidad del flujo espiratorio máximo (PEF) y el grado de limitación de las actividades cotidianas (*véase* la [tabla 11-1](#)).
- También debe preguntarse al paciente sobre qué tan bien funciona el IDM de rescate y en cuanto a la calidad del control de la enfermedad, es decir, cuestionar si ha estado controlada. Otros factores incluyen antecedente de visitas frecuentes a la sala de urgencias (SU), ingresos a una unidad de cuidados intensivos (UCI) y ventilación mecánica previa, tratamiento reciente con corticoesteroides orales y antecedente de problemas psicosociales, incluida la inobservancia terapéutica.
- Es importante identificar los factores que agravan o “desencadenan” el asma. Se realiza un interrogatorio cuidadoso sobre antecedentes alérgicos, incluye la presencia de atopia; mascotas; inhalación activa o pasiva de humo; y los ambientes doméstico, laboral y escolar. Hay que conocer los alérgenos frecuentes en la región geográfica específica durante cada estación.^{2 10}

Exploración física

La exploración física debe enfocarse en los signos vitales del paciente, apariencia general y sistema pulmonar. Tome en cuenta que es posible que la exploración resulte del todo normal en las exacerbaciones.

- Debe medir los signos vitales que pueden revelar taquipnea y taquicardia (a menudo por dosis altas de agonista β_2). La frecuencia respiratoria descendente podría indicar fatiga de los músculos respiratorios, más que mejoría de la obstrucción en las vías respiratorias.
- Es importante buscar deterioro del estado mental, el cual podría indicar hipercapnia o hipoxia.
- Examinar la cabeza, oídos, ojos, nariz y faringe para identificar signos de enfermedad alérgica crónica, como conjuntivitis, pólipos nasales, rinorrea y sensibilidad sinusal.
- Buscar signos de fatiga o falla respiratoria. Incluyen incapacidad para hablar (palabras, frases, oraciones), incapacidad para permanecer acostado, uso de músculos accesorios, movimientos abdominales paradójicos y pulso paradójico.

- Auscultar en busca de sibilancia inspiratoria o espiratoria, fase espiratoria prolongada y disminución general del movimiento del aire. En pacientes con sibilancias inspiratorias o espiratorias audibles en las vías respiratorias superiores o cuello, hay que descartar otras causas de obstrucción de las vías respiratorias, como disfunción de las cuerdas vocales, cuerpos extraños y tumores en la vía respiratoria superior.
- Estar atento ante un paciente sin sibilancias y con escaso movimiento de aire, ya que estos hallazgos podrían indicar asma grave e insuficiencia respiratoria.
- Reconocer signos de uso crónico de corticoesteroide, como piel delgada, equimosis fáciles, facies cushingoide, obesidad central y debilidad de músculos proximales.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial del asma podría incluir todos los referentes a la disnea, tos, sibilancia y sensación de constricción torácica. Véase la [tabla 11-2](#) donde se presenta un diagnóstico diferencial más reducido.

Pruebas diagnósticas

Procedimientos diagnósticos

- En los pacientes estables, el diagnóstico y la gravedad del asma se confirman con las **pruebas de función pulmonar (PFP)**. En general, hay evidencia de enfermedad pulmonar obstructiva con volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV₁) y cociente FEV₁/capacidad vital forzada (FVC, *forced vital capacity*) disminuidos. Además, debe haber una mejoría de al menos 12% y 200 mL en el FEV₁ después del uso de un broncodilatador, indicativa de enfermedad reversible de las vías respiratorias. A menudo, los volúmenes pulmonares muestran aumento del volumen residual y capacidad de difusión del CO normal. Esto último distingue al asma de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Algunos asmáticos tienen resultados normales en las PFP entre las crisis. Durante las exacerbaciones agudas, las PFP deben realizarse siempre antes y 15-20 minutos después de administrar los broncodilatadores para valorar la eficacia del tratamiento.^{2, 11}
- Es posible usar la **prueba de exposición bronquial** para identificar a los pacientes con respuesta exagerada anormal de las vías respiratorias. La prueba farmacológica con metacolina tiene sensibilidad y especificidad variables, según el estado de los síntomas al momento de la prueba. En general, una prueba es positiva cuando el FEV₁ disminuye 20% o cuando la conductancia específica de las vías respiratorias se reduce de 35% a 45% desde el valor basal. Esta prueba solo indica una respuesta exagerada de las vías respiratorias, pero no aporta información sobre la etiología (EPOC, fibrosis quística, etcétera). Muchos asmáticos tienen cambios inducidos por el ejercicio, incluso, en ausencia de síntomas desencadenados por el ejercicio. Por tanto, las PFP obtenidas antes y después del uso de una banda sinfín pueden revelar la variabilidad del FEV₁.^{2,12}
- **Pruebas de alergia:** puede considerar las pruebas cutáneas de alergia en pacientes con

asma persistente y en aquellos expuestos a alérgenos en interiores.

**TABLA
11-2**

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL ASMA EN ADULTOS

Causas laringofaríngeas	Causas de vías respiratorias pequeñas^a/ parenquimatosas
Síndrome de tos de la vía respiratoria superior (antes llamado <i>síndrome de escurrimiento posnasal</i>)	Tos posinfecciosa
Tos posinfecciosa	Bronquitis aguda
Enfermedad por reflujo gastroesofágico	Bronquitis crónica sin EPOC
Reflujo laringofaríngeo	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
Hipertrofia amigdalina	
Absceso o masa periamigdalina	Insuficiencia cardiaca congestiva
Absceso o tumoración retrofaríngeos	Embolia pulmonar
Síndrome de disfunción de cuerdas vocales	Bronquiectasias
Laringocele	Bronquiolitis
Parálisis de cuerdas vocales	Bronquitis eosinofílica no asmática
Artritis cricoaritenoides (por ejemplo, artritis reumatoide)	
Epiglotitis	Infiltración pulmonar con eosinofilia
Laringoestenosis	Bronquiolitis respiratoria – neumonía intersticial
Causas de las vías respiratorias grandes ^a	Enfermedad pulmonar intersticial
Cuerpos extraños	Infecciones crónicas por hongos o micoplasma
	Otras causas
Tumores (malignos y benignos, intrínsecos y extrínsecos)	Tos inducida por fármacos (por ejemplo, por inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina)
Estenosis traqueal	
Traqueomalacia	Síndrome carcinoide
Traqueobronquitis (por ejemplo, herpética)	
Bocio	“Tos del oído” (reflejo de Arnold)
	Falta de condición física
	Psicógena

Bronquitis posinfecciosa
Tos posinfecciosa

a La distinción entre las vías respiratorias grandes y pequeñas, y entre las superiores e inferiores no siempre es precisa.

Pruebas de laboratorio

- **En las exacerbaciones asmáticas agudas**, no siempre está indicada la medición de **gases sanguíneos arteriales (GSA)**.
 - Sin embargo, los GSA deben considerarse en pacientes que no responden al tratamiento inicial, con PEF o FEV₁ ≤ 25% de lo anticipado y en aquellos con dificultad respiratoria grave o sospecha de hipoventilación.
 - Durante una exacerbación, la taquipnea casi siempre origina una PaCO₂ menor a la normal. La presencia de PaCO₂ normal o alta podría indicar falla respiratoria inminente.¹³
- **Para el asma crónica**, puedes considerar **las pruebas de alergia *in vitro*** en pacientes con asma persistente y en los expuestos a alérgenos en interiores.

Diagnóstico por imagen

La radiografía torácica no siempre es necesaria, pero debe obtenerse si hay sospecha de enfermedades como insuficiencia cardíaca congestiva, neumonía, neumotórax o neumomediastino.²

TRATAMIENTO

El EPR3 del NAEPP contiene lineamientos terapéuticos detallados para las exacerbaciones asmáticas y para el tratamiento crónico del asma.

Tratamiento de las exacerbaciones asmáticas agudas

- Debe enseñarse a todos los pacientes a reconocer los signos tempranos de advertencia de la agravación del asma y a tener un **plan de acción asmático** para el tratamiento en casa de las exacerbaciones. En este sentido, es prioritario que los pacientes vigilen sus síntomas y las PFP. Las exacerbaciones se tratan lo más pronto posible. Es importante que todos los pacientes intenten eliminar los factores ambientales que desencadenan o contribuyen a la exacerbación.
- Los pacientes con síntomas graves, aquellos con PEF < 50% de lo anticipado o del mejor valor personal y los que tienen alto riesgo de morir deben iniciar el tratamiento con un agonista β₂ de acción corta (ABAC) y buscar atención médica inmediata al

mismo tiempo. Los factores de riesgo que incrementan la mortalidad por asma incluyen los siguientes:

- Exacerbaciones graves previas.
 - 2 o más hospitalizaciones por asma en el año anterior.
 - 3 o más visitas a la SU por asma en el mes previo.
 - Hospitalización o visita a la SU por asma en el mes previo.
 - Uso de más de 2 IDM de ABAC al mes.
 - Estado socioeconómico bajo.
 - Habitante urbano.
 - Consumo de drogas ilegales.
 - Problemas psicosociales graves o morbilidad concomitante significativa (cardiovascular, pulmonar y psiquiátrica).²
- **Las exacerbaciones leves y algunas moderadas** pueden tratarse en casa, con el plan de acción para el asma del paciente. Una **exacerbación moderada** se caracteriza por FEV₁ o PEF de 40% a 69% con síntomas moderados. El tratamiento inicial debe ser con ABAC (por ejemplo, IDM de albuterol, 4–8 disparos o 2.5–5 mg por nebulizador), hasta 2 tratamientos separados 20 minutos.
 - Si la respuesta sintomática es **adecuada** y el PEF es $\geq 80\%$, el paciente puede continuar el ABAC cada 3–4 horas durante 24–48 horas. Puede considerarse un curso corto de corticoesteroides. Es primordial que el paciente se comunique con el médico para recibir más instrucciones.
 - Si la respuesta es **incompleta** (PEF aún de 50% a 79%, persistencia de la disnea o de sibilancias), debe continuarse el ABAC (por ejemplo, IDM de albuterol, 4–8 disparos c/20 min hasta 4 h o 2.5–5 mg por nebulizador c/20 min por un total de 3 dosis, luego c/1–4 h) y se inician los corticoesteroides orales (por ejemplo, prednisona 40–60 mg al día por 5–10 días). Debe contactarse al médico con urgencia para recibir instrucciones.
 - Si la respuesta es **deficiente** (PEF $< 50\%$, disnea o sibilancias intensas), se repite el ABAC, se inician corticoesteroides sistémicos y se busca atención médica inmediata.²
 - **Las exacerbaciones moderadas más significativas y todas las graves** deben tratarse en la SU. Una **exacerbación grave** está indicada por FEV₁ y/o PEF $< 40\%$, síntomas intensos en reposo, uso de músculos accesorios, pacientes de alto riesgo (observa antes) y ausencia de mejoría después del tratamiento inicial. Estos pacientes deben recibir oxígeno, ABAC nebulizado, ipratropio cada hora y corticoesteroides orales (si no se iniciaron ya). Asimismo, pueden considerarse tratamientos adjuntos, como el sulfato de magnesio (2 g IV) y heliox. Si hay alguna evidencia de falla respiratoria inminente o ya establecida, se procede a la intubación inmediata, se inicia ventilación mecánica y el paciente ingresa a la UCI. Es preferible errar hacia la cautela en este contexto, ya que los pacientes pueden deteriorarse con rapidez. La valoración inicial rápida debe incluir interrogatorio y exploración física breves, así como la medición objetiva de la función

pulmonar (por ejemplo, PEF o FEV₁), si es posible. La oximetría del pulso está indicada en pacientes graves y en aquellos con PEF o FEV₁ < 40%. La oximetría en serie es mejor que una sola medición de SaO₂.²

- Se recomienda un ABAC para todos los pacientes y oxígeno complementario para la mayoría (a fin de mantener la SaO₂ ≥ 90%, 95% en pacientes con enfermedad cardíaca concomitantes o embarazadas). Puede administrar dosis repetidas de ABAC por IDM o nebulizador cada 20 minutos.² Los IDM son preferibles a los nebulizadores porque éstos son sistemas de administración relativamente ineficientes. Los IDM con espaciadores requieren dosis mucho menores de ABAC para producir una mejoría comparable en la función pulmonar.^{14 15}
- También puedes agregar bromuro de ipratropio inhalado (IDM 8 disparos c/20 min hasta 3 horas o 0.5 mg por nebulizador c/20 min por 3 dosis, después según se requiera). La evidencia sobre el ipratropio en las exacerbaciones asmáticas es mixta. El uso del tratamiento anticolinérgico, casi siempre, se reserva para las exacerbaciones más graves y, por lo general, el tratamiento se suspende al ingresar al hospital, con pocas excepciones (por ejemplo, asma refractaria que requiere ingreso a la UCI, pacientes con tratamiento inhibidor de la monoaminoxidasa y asma desencadenada por tratamiento bloqueador β).²
- Deben administrarse corticoesteroides sistémicos (por ejemplo, prednisona 40–80 mg al día o dosis equivalentes de metilprednisolona IV), aunque se desconoce la dosis óptima. Los efectos de dosis comparables de glucocorticoides orales e intravenosos son casi idénticos. Los esteroides intravenosos deben administrarse a pacientes con paro respiratorio inminente o intolerancia a los agentes orales; por lo demás, los esteroides orales tienen la misma efectividad. Las exacerbaciones graves que ameritan hospitalización, por lo general, requieren de 5 a 14 días de tratamiento. No es necesaria la reducción gradual si el régimen duró menos de una semana y quizá no se requiera cursos < 10 días. Los CEI pueden iniciarse en cualquier momento y están indicados después del egreso en todos los pacientes hospitalizados.²
- El sulfato de magnesio intravenoso puede usarse en las exacerbaciones graves; sin embargo, el uso habitual de este fármaco en las exacerbaciones de leves a moderadas no aporta un beneficio significativo.^{2,16-18} Se cree que su beneficio en las exacerbaciones graves se relaciona con la inhibición del flujo entrante de calcio que produce broncodilatación.¹⁹ No obstante, está contraindicado en la insuficiencia renal.
- Casi nunca se recomiendan otras intervenciones como las metilxantinas, antibióticos, hidratación intensiva, fisioterapia torácica, mucolíticos y sedación. El heliox puede considerarse en exacerbaciones de gravedad extrema que evolucionan hacia la intubación.^{2 20}
- Si es necesaria la ventilación mecánica, se recomienda la hipercapnia permisiva.²
- Hay que efectuar una revaloración después del tratamiento inicial (luego de una dosis

de ABAC con una exacerbación grave y después de 3 dosis en todos los pacientes), la cual debe abarcar una valoración de los síntomas, una nueva exploración física, PEF, FEV₁ y SaO₂. La respuesta del paciente al tratamiento inicial, más que su condición al momento de su llegada, predice mejor la necesidad subsiguiente de hospitalización.

- Una **respuesta adecuada** está indicada por FEV₁ o PEF $\geq 70\%$, ausencia de aflicción, resultados normales en la exploración y respuesta sostenida por 60 minutos. Estos pacientes pueden regresar a su casa. Debe continuarse un curso corto de corticoesteroides orales (por ejemplo, prednisona 40–80 mg al día por 5-10 días). Hay que considerar el inicio de corticoesteroides inhalados (CEI).
- Una **respuesta incompleta** está indicada por FEV₁ y PEF del 40% a 69% y continuación de síntomas de leves a moderados. La decisión sobre la disposición de estos pacientes es individualizada. Los que se envían a casa pueden recibir el tratamiento señalado antes; los otros ingresan al hospital, no a la UCI. Deben tratarse con oxígeno, ABAC continuados y corticoesteroides sistémicos (orales o IV). Hay que vigilar los signos vitales, SaO₂ y FEV₁/FVC.
- Una **respuesta deficiente** está indicada por FEV₁ y PEF $< 40\%$, PCO₂ ≥ 42 mm Hg, síntomas graves continuados y somnolencia o confusión. Estos pacientes deben ingresar a la UCI, hay que considerar la intubación y ventilación mecánica. Deben continuar los ABAC y los corticoesteroides sistémicos (orales o IV).²

Tratamiento de asma crónica

El EPR3 NAEPP y la Global Initiative for Asthma (GINA) recomiendan una estrategia por pasos para el tratamiento del asma crónica, según su gravedad (véase la [tabla 11-1](#)). Existen diferencias sustanciales entre ellas, pero en general, las estrategias son similares. Lo importante es que ambas subrayan la importancia de los CEI como base del tratamiento para pacientes con síntomas persistentes y la recomendación de que todos los pacientes deben tener ABAC disponible para el alivio rápido. Las sugerencias presentadas reflejan más las del EPR3. A continuación se presentan los tratamientos recomendados por pasos:

- **Paso 1:** ABAC en caso necesario. Solo apropiado para asma intermitente.
- **Paso 2:** CEI en dosis baja (véase la [tabla 11-3](#)). Las alternativas menos preferidas incluyen estabilizadores de mastocitos (por ejemplo, cromoglicato o nedocromilo), modificadores del leucotrieno (ML) (por ejemplo, montelukast o zileutón) y teofilina.
- **Paso 3:** dosis baja de CEI + agonista β_2 de acción prolongada (ABAP) o dosis media de CEI. Las alternativas menos preferidas incluyen dosis baja de CEI + ML o teofilina.
- **Paso 4:** dosis media de CEI + AABAP. Las alternativas menos preferidas incluyen dosis medias de CEI + ML o teofilina.
- **Paso 5:** dosis altas de CEI + ABAP. Puede considerarse el agente anti-IgE omalizumab para pacientes con alergias.
- **Paso 6:** dosis altas de CEI + ABAP + corticoesteroide oral (la menor dosis posible).

Puede utilizarse el anti-IgE para aquellos con alergias.^{2 10}

- El tratamiento debe “subirse” para lograr el control. Una vez que se alcanza el control durante, al menos 3 meses, puede intentarse el “descenso”.
- Siempre es valioso recordar la importancia de la observancia terapéutica, la técnica para uso del inhalador y el control o eliminación de los desencadenantes ambientales.
- Hay que tener en cuenta la consulta con un especialista en asma para pacientes que requieren tratamiento del paso 4 o mayor para alcanzar/mantener el control adecuado.
- El uso de ABAP (por ejemplo, salmeterol y formoterol) debe emplearse con cuidado debido al riesgo elevado de resultados adversos.²¹
- La adición de inmunoterapia para desensibilización debe considerarse en los que tienen asma alérgica, como adjunto al tratamiento de los pasos 2–4. La desensibilización y el omalizumab sólo deben administrarlos médicos con conocimiento específico y equipados para tratar la anafilaxia.²²⁻²⁴
- Todos los pacientes deben tener un plan de acción para el asma (observa la información anterior) a fin de tratar las exacerbaciones, y tener disponible un ABAC para este fin.

TABLA 11-3 POSOLOGÍA DE CORTICOESTEROIDES INHALADOS

Fármaco	Dosis baja (µg/día)	Dosis intermedia (µg/día)	Dosis alta (µg/día)
Triamcinolona IDM (75 µg/disparo)	300–700	>750–1 500	>1 500
Beclometasona HFA (40, 80 µg/disparo)	80–240	>240–480	>480
Budesonida IPS (90, 180 µg/inhalación)	180–600	>600–1 200	>1 200
Flunisolida IDM (250 µg/disparo)	500–1 000	>1 000–2 000	>2 000
Flunisolida HFA (80 µg/disparo)	320	>320–640	>640
Fluticasona HFA (44, 110, 220 µg/disparo)	88–264	>264–440	>440
Fluticasona IPS (50 µg/inhalación)	100–300	>300–500	>500
Mometasona IPS (220 µg/dosis)	220	440	>440
Budesonida/formoterol HFA (80/4.5, 160/4.5 µg/disparo)	160/9–320/18	320/18–640/18	640/18
Fluticasona/salmeterol HFA (45/21, 115/21, 230/21 µg/disparo)	90/42–180/84	180/84–460/84	460/84–920/84
Fluticasona/salmeterol IPS (100/50, 250/50, 500/50 µg/inhalación)	200/100	500/100	1 000/100

IDM, inhalador de dosis medida; HFA, hidrofluoroalcano; IPS, inhalador de polvo seco.

Adaptada a partir de National Asthma Education and Prevention Program Expert Panel. Report 3 (EPR3): *Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. Full Report 2007*. National Institutes of Health. Publication No. 08-4051. Bethesda: National Heart, Lung, and Blood Institute, 2007.

REFERENCIAS

1. Braman SS. The global burden of asthma. *Chest* 2006;130:S4-S12.
2. National Asthma Education and Prevention Program Expert Panel. *Report 3 (EPR3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. Full Report 2007*. NIH Publication No. 08-4051. Bethesda: National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute, 2007.
3. National Asthma Education and Prevention Program Expert Panel. *Report 2 (EPR2): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. Full Report 1997*. NIH Publication No. 97-4051. Bethesda: U.S.

Department of Health and Human Services; National Institutes of Health; National Heart, Lung, and Blood Institute; National Asthma Education and Prevention Program, 1997.

4. Antoniu SA, Mihaescu T, Donner CF. Pharmacotherapy of cough-variant asthma. *Expert Opin Pharmacother* 2007;8(17):3021-8.
5. Dicipinigaitis PV. Chronic cough due to asthma: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006;129:75-9.
6. Parsons JP, Mastronarde JG. Exercise-induced bronchoconstriction in athletes. *Chest* 2005;128:3966-74.
7. Beach J, Russell K, Blitz S, et al. A systematic review of the diagnosis of occupational asthma. *Chest* 2007;131:569-78.
8. Calhoun WJ. Nocturnal asthma. *Chest* 2003;123:399S-405S.
9. Eder W, Ege MJ, von Mutius E. The asthma epidemic. *N Engl J Med* 2006;355:2226-35.
0. Global Initiative for Asthma (GINA). *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*. 2007.
1. Wagers S, Jaffe EF, Irvin CG. Development, structure, and physiology in normal and asthmatic lung. In: Adkinson, NF Jr, Busse WW, Yunginger JW, et al., eds. *Middleton's Allergy Principles and Practice*. 6th ed. St Louis, MO: Elsevier, 2003.
2. Birhbaum S, Barreiro TJ. Methacholine challenge testing: identifying its diagnostic role, testing, coding, and reimbursement. *Chest* 2007;131:1932-5.
3. Martin TG, Elenbaas RM, Pingleton SH. Use of peak expiratory flow rates to eliminate unnecessary arterial blood gases in acute asthma. *Ann Emerg Med* 1982;11:70.
4. Cates CJ, Welsh EJ, Rowe BH. Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(9):CD000052.
5. Newman KB, Milne S, Hamilton C, Hall K. A comparison of albuterol administered by metereddose inhaler and spacer with albuterol by nebulizer in adults presenting to an urban emergency department with acute asthma. *Chest* 2002;121:1036.
6. Cheuk DK, Chau TC, Lee SL. A meta-analysis on intravenous magnesium sulphate for treating acute asthma. *Arch Disease Child* 2005;90:74-7.
7. Kew KM, Kirtchuk L, Michell CI. Intravenous magnesium sulfate for treating adults with acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(5):CD010909.
8. Silverman RA, Osborn H, Runge J, et al. IV magnesium sulfate in the treatment of acute severe asthma: a multicenter randomized controlled trial. *Chest* 2002;122:489-97.
9. Skobeloff EM, Spivey WH, McNamara RM, Greenspon L. Intravenous magnesium sulfate for the treatment of acute asthma in the emergency deparment. *JAMA* 1989;262:1210.
0. Ho AM, Lee A, Karmakar MK, et al. Heliox vs air-oxygen mixtures for the treatment of patients with acute asthma: a systematic overview. *Chest* 2003;123:882.
1. Salpeter SR, Buckley NS, Ormiston TM, et al. Meta-analysis: effect of long-acting beta-agonists on severe asthma exacerbations and asthma-related deaths. *Ann Intern Med* 2006;144:904-12.
2. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Allergen immunotherapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(4):CD001186.
3. Marcus P. Incorporating anti-IgE (omalizumab) therapy into pulmonary medicine practice: practice management implications. *Chest* 2006;129:466-74.
4. Strunk RC, Bloomberg GR. Omalizumab for asthma. *N Engl J Med* 2006;354:2689-95.



PRINCIPIOS GENERALES

- El nódulo pulmonar solitario (NPS) se define como una opacidad radiográfica de > 3 cm, aislada, esférica, bien circunscrita y rodeada por completo de pulmón aireado, sin atelectasias o crecimiento hilar ni derrame pleural relacionados.^{1,2}
- Una lesión de > 3 cm se refiere como tumoración pulmonar y debe considerarse maligna hasta que se demuestre lo contrario.^{1,3}
- Algunas autoridades también distinguen los nódulos menores al centímetro (< 8 mm), los cuales tienen mucho menor probabilidad de ser malignos y son más difíciles de caracterizar en las imágenes. Asimismo, son de más difícil acceso para biopsia no quirúrgica.^{1,4}
- La gran mayoría de los NPS se descubren de manera incidental en las radiografías torácicas o tomografías computarizadas (TC) del tórax obtenidas por otra razón.⁵
- La prevalencia de NPS depende de las características de la población estudiada (por ejemplo, edad, estado de tabaquismo, etcétera) y la técnica usada (es decir, radiografía o TC). Se informa que varía entre 0.2% y 20%,^{2,3} e, incluso, hasta 40%–60% en estudios para detección de cáncer.¹
- Un dato importante es que la supervivencia de largo plazo es mucho mayor después de la resección de un NPS maligno, comparada con la del cáncer pulmonar avanzado (80% a 5 años vs $< 5\%$ a 5 años, respectivamente).³
- El objetivo del equipo médico es diagnosticar los nódulos malignos curables con cirugía antes de que la enfermedad ya no sea curable por este medio y, al mismo tiempo, debe evitar la cirugía en pacientes con enfermedad benigna.⁵
- Véase la [tabla 12-1](#) donde se enlistan las causas del NPS.
- La tasa de malignidad en pacientes con NPS varía mucho según la población de estudio y los métodos de detección. Ciertas características en las imágenes aumentan el riesgo de malignidad, las cuales se describen más adelante.

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

Casi todos los pacientes con NPS permanecen asintomáticos respecto al nódulo mismo, ya que la mayoría se descubre de manera incidental en las imágenes torácicas obtenidas por otra razón.⁵

Anamnesis

- La edad, tabaquismo, antecedente de cáncer extratorácico ≥ 5 años antes de la detección del nódulo y la hemoptisis son, quizá, los antecedentes más importantes que aumentan la probabilidad de malignidad.^{5,6}
- También debe preguntarse a los pacientes sobre síntomas constitucionales que pudieran sugerir malignidad o infección, como fiebre, escalofrío, transpiración, pérdida de peso, anorexia, debilidad, fatiga y malestar.

TABLA
12-1

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL PARCIAL DEL NÓDULO PULMONAR SOLITARIO

Neoplásicos

Malignos

Cáncer pulmonar primario

Adenocarcinoma

Epidermoide

Microcítico

Macrocítico

Carcinoide

Linfoma

Metastásico (por ejemplo, mamario, colorrectal, prostático, etcétera)

Benignos

Hamartoma

Vasculares

Malformación arteriovenosa

Hemangioma

Hemorragia focal

Infarto pulmonar

Infecciosos

Granulomatosos

Tuberculosis

Micobacterias no tuberculosas

Histoplasmosis

Coccidioidomicosis

Criptococosis

Aspergilosis

Blastomicosis

No granulomatosos

Parasitarias (por ejemplo, ascariosis, equinococosis, etcétera)

Neumonía redonda

Absceso/émbolo séptico pulmonar

Otros

Granulomas cicatrizados o inespecíficos

Inflamación o fibrosis inespecífica

Atelectasia redonda

Quiste broncogénico

Inflamatorio

Sarcoidosis

Granulomatosis con poliangitis

Artritis reumatoide

Ganglio linfático intrapulmonar

Secuestro pulmonar

Amiloidosis

Exploración física

La exploración física, casi siempre, es normal respecto al NPS. No obstante, está indicada una exploración pulmonar cuidadosa.

Pruebas diagnósticas

Diagnóstico por imagen

Los hallazgos sugestivos de malignidad en la radiografía torácica y la TC son los siguientes:

- **La probabilidad de malignidad aumenta rápidamente con el tamaño.** Los NPS < 1 cm no suelen ser malignos, pero los > 3 cm, a menudo, lo son.^{2,6}
- Los márgenes irregulares, lobulados o espiculados aumentan la probabilidad de malignidad. Por otro lado, los bordes lisos elevan la posibilidad de que sea una lesión benigna, mientras que los márgenes festoneados conllevan una probabilidad intermedia.^{2,6,7}
- Las calcificaciones punteadas o excéntricas se relacionan con malignidad.^{6,7}
- Las calcificaciones laminadas, centrales y difusas sugieren un granuloma (por ejemplo, histoplasmosis o tuberculosis), y un patrón en rosetas de maíz semejan un hamartoma.²
 - Los pacientes con calcificaciones benignas evidentes no requieren más evaluación, ya que los patrones benignos de calcificación son en extremo raros en los nódulos malignos.^{2,6}
 - La excepción a esto es que los patrones de calcificación benignos, por lo general, se observan en los nódulos pulmonares de pacientes con antecedente de neoplasias malignas óseas (por ejemplo, osteosarcoma o condrosarcoma).²
- El tiempo para la duplicación del volumen en los NPS malignos, casi siempre, es de 20 a 300 días, a menudo < 100 días.¹ Un tiempo de duplicación equivale a un aumento aproximado de 30% en el diámetro.
- Con base en estas suposiciones, la mayoría de las autoridades concuerda en que es muy improbable que los NPS con tamaño estable durante dos años sean malignos.^{1,2} Sin embargo, se sabe que existen cánceres broncoalveolares de crecimiento lento que, más tarde, pueden volverse más agresivos. Esto parece válido, sobre todo, en lesiones con apariencia de vidrio pulido; en estos casos, está indicado el seguimiento más prolongado (pon atención a la información que más adelante se brinda al respecto).^{1,4}

- Debido a la importancia del ritmo de crecimiento, es crucial comparar las radiografías o TC actuales con las anteriores.
- Las lesiones del lóbulo superior, sobre todo en el derecho, tienen mayor probabilidad de ser malignas, mientras que los nódulos benignos no predominan en una zona particular de los pulmones.²
- Es claro que la TC torácica de alta resolución es más sensible y específica para la detección y caracterización de los NPS. El American College of Chest Physicians (ACCP) recomienda que todos los pacientes con un NPS indeterminado en la radiografía torácica se sometan a TC de alta resolución del tórax.⁴ Debe revisarse cualquier TC torácica anterior.
- Además de los rasgos radiográficos descritos antes, las características de la TC sugestivas de malignidad incluyen las siguientes:^{2,4,6,8}
 - Un nódulo que se ve como (1) vidrio pulido puro o (2) mixto de vidrio pulido y sólido es maligno con mayor frecuencia que un nódulo sólido puro.
 - Convergencia vascular.
 - Bronquio dilatado que conduce al nódulo.
 - Seudocavitación
 - Cavitación gruesa (> 15 mm) de paredes irregulares.
 - Intensificación dinámica con contraste > 15 unidades Hounsfield (UH) en la TC torácica. La atenuación adiposa (-40 a -120 UH) es muy sugestiva de hamartoma o lipoma. Algunas neoplasias malignas metastásicas (por ejemplo, liposarcoma o carcinoma de células renales), a veces, contienen grasa.
- La tomografía por emisión de positrones de fluorodesoxiglucosa (TEP ¹⁸F-FDG) también puede usarse para caracterizar mejor los NPS.
 - Las revisiones calculan que la sensibilidad es de 87% a 96.8% y la especificidad, de 77.8% a 83%.^{3,4,9}
 - La sensibilidad es menor para los NPS menores de un centímetro (< 8–10 mm), por lo que no se recomienda la TEP para la evaluación de estos nódulos.⁴
 - Es importante reconocer que puede haber resultados negativos falsos; si persiste la sospecha clínica, hay que considerar con seriedad una biopsia.
 - El ACCP recomienda la TEP ¹⁸F-FDG en pacientes con probabilidad anterior a la prueba baja o moderada y un NPS > 8–10 mm con características indeterminadas en la TC. Los nódulos indeterminados se definen por carecer de calcificación benigna, de la grasa patognomónica de los hamartomas y de una arteria nutricia o vena típicas de una malformación arteriovenosa.⁴
 - En algunos centros, la TEP y la TC pueden combinarse en un solo estudio. Esto puede aportar información diagnóstica adicional, ya que la imagen de la TEP es más exacta para detectar metástasis en ganglios linfáticos regionales, que pueden estar presentes hasta en 21% de los cánceres pulmonares en etapa T1.¹⁰

- El ACCP recomienda que el personal médico calcule la probabilidad de malignidad anterior a la prueba antes de solicitar imágenes diagnósticas o una biopsia. Esto puede hacerse de manera cualitativa con todos los factores descritos antes, según apliquen. Además, es factible realizarse una predicción cualitativa de la probabilidad de malignidad anterior a la prueba con uno de los varios modelos de predicción que se han desarrollado. En algunos estudios se demostró que el modelo de predicción de Bayes es más exacto que la opinión del experto para determinar si un nódulo es benigno o maligno. Este modelo usa las características radiográficas del tamaño del nódulo, márgenes, ritmo de crecimiento, localización y presencia o ausencia de calcificaciones benignas.¹¹ Swensen y colaboradores desarrollaron un modelo alternativo de predicción. En este modelo, los factores predictivos independientes son la edad, tabaquismo (presente o pasado), antecedente de cáncer diagnosticado ≥ 5 años antes, diámetro del nódulo, presencia de espículas y localización en el lóbulo superior.¹² Los estudios adicionales con este modelo encontraron que la adición del volumen del nódulo mejora la capacidad predictiva del modelo.¹³

TRATAMIENTO

Una vez que se conocen las características clínicas y de imágenes, la elección del tratamiento puede ser una decisión difícil entre riesgo y beneficio. Las alternativas incluyen observación con radiografías en serie, estudio diagnóstico adicional (más imágenes, biopsia no quirúrgica o una combinación de ambas) y cirugía. Cada opción tiene ventajas y desventajas que dependen mucho de la probabilidad de malignidad. **Lo más importante es que el crecimiento en las imágenes subsiguientes es presuntivo de malignidad y requiere una evaluación diagnóstica adicional, en lugar de continuar la observación.**

- **Seguimiento de nódulos pulmonares menores de un centímetro:** en general, los nódulos menores de un centímetro tienen baja probabilidad de malignidad, por lo que se vigilan con imágenes en serie a intervalos determinados por su tamaño al momento de descubrirlos. Las recomendaciones de evaluación continua de nódulos menores de un centímetro depende, además, de su apariencia en la TC (vidrio pulido puro, sólido puro o mixto). Véase la [tabla 12-2](#) donde se esboza el programa de seguimiento recomendado por el ACCP.⁴ Hay que señalar que la Sociedad Fleischner, una sociedad de imágenes torácicas, tiene lineamientos que difieren un poco de los del ACCP.¹⁴
- **Evaluación de seguimiento de los NPS > 8 mm:** después de calcular la probabilidad anterior a la prueba de que un NPS sea maligno, debe decidirse evaluar mejor el nódulo con más imágenes, biopsia no quirúrgica o resección quirúrgica. De nuevo, los lineamientos de la Sociedad Fleischner difieren un poco.¹⁴
- **El seguimiento con observación consiste en TC de alta resolución en serie a los tres, seis, 12 y 18 meses.** Si la lesión permanece estable por dos años, el riesgo de

malignidad es muy bajo. Sin embargo, cualquier evidencia de crecimiento es evidencia presuntiva de malignidad. En este sentido, la observación es apropiada para nódulos en las siguientes situaciones:²

- Nódulos con muy baja probabilidad de malignidad (< 5%).
 - Nódulos con baja probabilidad (< 30% a 40%) de malignidad y resultado negativo en la TEP ¹⁸F–FDG o intensificación dinámica con contraste de < 15 UH en la TC torácica.
 - Biopsia con aguja no diagnóstica y TEP ¹⁸F–FDG negativa.
 - Pacientes que rechazan la evaluación intensiva.
- Se recomienda la biopsia para NPS > 8–10 mm en pacientes que serían prospectos adecuados para la curación quirúrgica cuando:²
- Hay probabilidad baja o moderada de malignidad (6%–28%).
 - La probabilidad clínica de malignidad y los resultados de las imágenes no concuerdan (por ejemplo, alta sospecha clínica, pero TEP ¹⁸F–FDG negativa).
 - Existe un tratamiento específico para un diagnóstico benigno (por ejemplo, infección micótica)
 - El paciente desea confirmación con biopsia antes de someterse a cirugía.
- **Por lo general, la técnica de biopsia preferible es la aspiración con aguja transtorácica guiada con TC (AATT)**, sobre todo, para lesiones más periféricas. La complicación más frecuente de la AATT es el desarrollo de neumotórax. Sin embargo, la tasa publicada de neumotórax es variable, va del 15% al 40%.^{2, 3} Por fortuna, solo se requieren sondas torácicas en 4% a 18% de los neumotórax causados por AATT.^{1–3} Una limitación de la AATT es que el paciente debe ser capaz de permanecer inmóvil por más de 30 minutos, realizar una pausa respiratoria y abstenerse de toser durante todo el procedimiento.²
- La biopsia mediante la broncospía es una alternativa viable en situaciones específicas (por ejemplo, lesiones centrales, lesiones adyacentes a un bronquio, broncograma aéreo en la lesión) y cuando se tiene la experiencia apropiada.³ La biopsia broncoscópica por navegación electromagnética es una técnica nueva para lesiones periféricas.

TABLA 34-1	RECOMENDACIONES PARA EL SEGUIMIENTO CON TC DE NÓDULOS PULMONARES MENORES DE UN CENTÍMETRO
Nódulos no sólidos (vidrio pulido puro) ≤ 5 mm	Tiempo de seguimiento Sin seguimiento

> 5 mm TC anual por 3 años

Nódulos

parcialmente sólido (> 50% en vidrio pulido)

Tiempo de seguimiento

≤ 8 mm TC repetida a los 3, 12 y 24 meses, seguida de TC anual por 1–3 años más

> 8 mm Repetir la TC a los 3 meses, luego TEP o biopsia no quirúrgica o resección quirúrgica para nódulos persistentes

Nódulos sólidos Tiempo de seguimiento

Sin factores de riesgo para cáncer pulmonara

Con factores de riesgo para cáncer pulmonar

≤4 mm Seguimiento opcional

12 meses, nada más si permanece estable

4–6 mm 12 meses, nada más si permanece estable

6–12 meses, si permanece estable 18–24 meses

> 6–8 mm 6–12 meses, si permanece estable 18–24 meses

3–6 meses, 9–12 meses y 24 meses, si permanece estable

a Factores de riesgo mayores; tabaquismo (actual o pasado), antecedente de radioterapia, exposición a toxina ambiental.

Adaptada a partir de Gould MK, Donington J, Lynch WR, et al. Evaluation of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer? *Diagnosis and Management of Lung Cancer*, 3rd edition: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013;143(Suppl):e93S–e120S.

Tratamiento quirúrgico

El tratamiento quirúrgico se recomienda para NPS indeterminados > 8–10 mm en prospectos quirúrgicos apropiados cuando la probabilidad clínica de malignidad es de moderada a alta, cuando la TEP ¹⁸F–FDG es positiva, si la biopsia no quirúrgica es sospechosa de malignidad o si el paciente prefiere someterse a un procedimiento definitivo.^{1,4,15}

- La toracotomía es la técnica más definitiva, sobre todo, para NPS en situación más central que no son accesibles por otras técnicas. La mortalidad quirúrgica para la extirpación de nódulos malignos es ~3%–7%, aunque es < 1% para la resección de nódulos benignos.³
- La cirugía toracoscópica asistida con video es una técnica de invasividad mínima con

una tasa de mortalidad más baja, cercana al 1%. Casi siempre es el método preferible para NPS en el tercio periférico del pulmón. En cerca del 12% de los casos, el procedimiento debe convertirse en una toracotomía usual.

REFERENCIAS

1. Ost DE, Gould MK. Decision making in patients with pulmonary nodules. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185:363–72.
2. Winer–Muram HT. The solitary pulmonary nodule. *Radiology* 2006;239:34–49.
3. Ost D, Fein AM, Feinsilver SH. Clinical practice. The solitary pulmonary nodule. *N Engl J Med* 2003;348:2535–42.
4. Gould MK, Donington J, Lynch WR, et al. Evaluation of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer? Diagnosis and Management of Lung Cancer, 3rd edition: ACCP evidence–based clinical practice guidelines. *Chest* 2013;143(Suppl):e93SA–120.
5. Swensen SJ, Silverstein MD, Edell ES, et al. Solitary pulmonary nodules: clinical prediction model versus physicians. *Mayo Clin Proc* 1999;74:319–29.
6. Gurney JW. Determining the likelihood of malignancy in solitary pulmonary nodules with Bayesian analysis. Part I. Theory. *Radiology* 1993;186:405–13.
7. Jeong YJ, Yi CA, Lee KS. Solitary pulmonary nodules: detection, characterization, and guidance for further diagnostic workup and treatment. *Am J Roentgenol* 2007;188:57–68.
8. Swensen SJ, Viggiano RW, Midthun DE, et al. Lung nodule enhancement at CT: multicenter study. *Radiology* 2000;214:73–80.
9. Wahidi MM, Govert JA, Goudar RK, et al. Evidence for the treatment of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer? ACCP evidence–based clinical practice guidelines, 2nd ed. *Chest* 2007;132:94S–107.
10. Gould MK, Maclean CC, Kuschner WG, et al. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions: a meta–analysis. *JAMA* 2001;285:914–24.
11. Gurney JW, Lyddon DM, McKay JA. Determining the likelihood of malignancy in solitary pulmonary nodules with Bayesian analysis. Part II. Application. *Radiology* 1993;186:415–22.
12. Swensen SJ, Silverstein MD, Ilstrup DM, et al. The probability of malignancy in solitary pulmonary nodules. Application to small radiologically indeterminate nodules. *Arch Intern Med* 1997;157:849–55.
13. Mehta HJ, Ravenel JG, Shaftman SR, et al. The utility of nodule volume in the context of malignancy prediction for small pulmonary nodules. *Chest* 2014;145:464–72.
14. MacMahon H, Austin JHM, Gamsu G, et al. Guidelines for management of small pulmonary nodules detected on CT scans: a statement from the Fleischner Society. *Radiology* 2005;237:395–400.

15. Patel VK, Naik SK, Naidich DP, et al. A Practical Algorithmic Approach to the Diagnosis and Management of Solitary Pulmonary Nodules. *Chest* 2013;143:840–6.

IV

Gastroenterología

Cheryl R. McDonough

PRINCIPIOS GENERALES

- La náusea y el vómito son molestias frecuentes que ocasionan gastos de miles de millones de dólares en atención médica cada año, además de originar costos aún mayores en la productividad laboral perdida.¹
- La náusea es una sensación subjetiva desagradable de vómito inminente.
- El vómito es una serie de respuestas motoras y autonómicas organizadas que resultan en la expulsión fuerte del contenido gástrico por la boca.
- El vómito es distinto a la regurgitación, que es el paso flujo retrógrado pasivo del contenido esofágico a la boca, y de la rumiación, que es la regurgitación sin esfuerzo del alimento recién ingerido a la boca, seguida de una nueva masticación para deglutir de nuevo o escupir.
- El vómito puede estimularse por mecanismos neuronales o humorales, pero al margen del estímulo, el acto de vomitar está coordinado por el centro del vómito (o centro emético) en el bulbo raquídeo.
- Es posible estimular el centro del vómito con corriente eléctrica mediante el nervio vago; estos impulsos aferentes del tubo digestivo se relevan al centro del vómito mediante el núcleo del tracto solitario.
- El centro del vómito también recibe impulsos aferentes de múltiples zonas más, como la faringe, el sistema vestibular, el corazón, peritoneo, tálamo, hipotálamo y corteza cerebral.
- La zona gatillo quimiorreceptora en el área postrema del piso del cuarto ventrículo también activa el centro del vómito. Esta zona está parcialmente fuera de la barrera hematoencefálica y se activa con otros estímulos eméticos, como fármacos, uremia, hipoxia, cetoacidosis diabética, enterotoxinas de bacterias grampositivas, enfermedad por radiación y cinetosis.
- Los receptores para neurotransmisores principales que median el vómito incluyen el muscarínico M1, el D2 para dopamina, H₁ para histamina, para serotonina (5-

hidroxitriptamina, 5-HT₃) y el receptor neurocinina-1 (NK-1) para la sustancia P.²

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

- La American Gastroenterological Association aboga por una estrategia de 3 pasos para la evaluación y el tratamiento del paciente con náusea y vómito, los cuales se mencionan a continuación:
 - Corrección de las complicaciones, como deficiencia de volumen y alteraciones electrolíticas.
 - Identificación y eliminación de la causa subyacente, cuando sea posible.
 - Supresión o eliminación de los síntomas mismos, esto si no es posible identificar la causa con facilidad y eliminarla pronto.¹
- Al registrar los antecedentes del paciente es primordial que tome en cuenta los siguientes puntos clave: inicio, duración y momento de los síntomas, factores desencadenantes y aquellos que alivian, fármacos, viajes, contactos con enfermos, síntomas relacionados, por ejemplo, cambios en los hábitos intestinales, presencia o ausencia de flatos, dolor o distensión abdominal, fiebre y mareo. Asimismo, durante la exploración física debe prestar atención especial al estado de volumen, exploración abdominal y hallazgos extraabdominales que reduzcan el diagnóstico diferencial.
- Por último, si no se descubre una causa orgánica o un problema en la motilidad, entonces debe considerar la náusea y el vómito funcionales, aunque es difícil efectuar el diagnóstico definitivo.

Anamnesis

- Recuerde que el inicio agudo de los síntomas (1-2 días) sugiere infección, una toxina, efecto colateral de un fármaco o posibilidades más graves, como obstrucción, pancreatitis, apendicitis o colecistitis.
- Los efectos colaterales farmacológicos también pueden ser de inicio más insidioso. La gastroparesia, enfermedades metabólicas, embarazo o enfermedad por reflujo gastroesofágico pueden, de igual manera, causar náusea de inicio insidioso sin vómito.
- El vómito matutino temprano puede relacionarse con embarazo, uremia, alcohol y aumento de la presión intracraneal. Las enfermedades intracraneales que incrementan la presión intracraneal pueden causar vómito en proyectil o vómito sin náusea y, por supuesto, acompañarse de otros síntomas neurológicos como cefalea, vértigo o deficiencias neurológicas focales.
- La gastroparesia y la obstrucción de la salida gástrica, a menudo, producen vómito tardío, con frecuencia, más de una hora después de comer. Tome en cuenta que el vómito puede estar digerido en parte. En caso de gastroparesia puede haber saciedad

temprana y distensión, así como dolor abdominal posprandial.

- El vómito biliar indica una obstrucción más distal a la salida gástrica en el intestino delgado.
- El vómito feculento, que puede verse en la obstrucción intestinal, refleja degradación bacteriana del contenido intestinal. En este caso, el dolor abdominal puede ser intenso, con cólico y mejora de manera transitoria después del vómito en la obstrucción del intestino delgado. También es posible que exista un cambio reciente en el hábito intestinal y falta de flatos.
- El vómito relacionado con la anorexia nerviosa o la bulimia nerviosa, casi siempre, ocurre durante o poco después de las comidas.
- La regurgitación de alimento no digerido (no es vómito real) sugiere una enfermedad esofágica, como divertículo de Zenker, acalasia o estrechamiento esofágico.
- Es posible que la pérdida de peso se deba a una neoplasia maligna, aunque también puede ser resultado de haber evitado alimento por otro problema, como obstrucción de la salida gástrica secundaria a la enfermedad por úlcera péptica.
- Los episodios recurrentes de vómito intenso sugieren síndrome de vómito cíclico, sobre todo, en la población pediátrica, y si se relaciona con el consumo crónico de marihuana y maños compulsivos, es probable que se trate del síndrome de hiperemesis por cannabis.^{1,3}

Exploración física

- La exploración física puede mostrar hipotensión supina o hidrostática, taquicardia, mucosas secas o disminución de la turgencia de la piel debido a hipovolemia.
- Es primordial que busque signos de una enfermedad endocrina relacionada, como tirotoxicosis o enfermedad de Addison.
- Las enfermedades vasculares de la colágena, como la esclerodermia, pueden ser evidentes.
- La exploración de la piel también puede revelar ictericia, la cual indica una enfermedad hepatoiliar; los callos en el dorso de las manos son consistentes con el vómito autoinducido, y la hiperpigmentación sugiere insuficiencia suprarrenal primaria.
- La pérdida del esmalte dental es signo de vómito recurrente secundario a bulimia o consecuencia de la enfermedad por reflujo gastroesofágico.
- La linfadenopatía puede vincularse con una neoplasia maligna o ser reacción de otro proceso subyacente.
- El examen neurológico puede mostrar nistagmo, papiledema en el examen fundoscópico, deficiencias focales o de nervios craneales o, por último, anormalidades en la marcha.
- La patología psiquiátrica también puede ser evidente durante el interrogatorio y la exploración física.

- La **exploración abdominal** puede revelar organomegalia, otras masas o la presencia de una hernia.
 - La sensibilidad epigástrica puede ser resultado de enfermedad por úlcera péptica o pancreatitis.
 - La sensibilidad en el cuadrante superior derecho sugiere colecistitis o alteraciones de las vías biliares.
 - La localización en el cuadrante inferior derecho indica apendicitis o enfermedad de Crohn.
 - La sensibilidad más difusa sugiere obstrucción del intestino delgado. Asimismo, puede haber sensibilidad de rebote o defensa muscular involuntaria en caso de irritación peritoneal.
 - La auscultación puede revelar disminución o ausencia de ruidos intestinales en el íleo, o puede haber ruidos intestinales hiperactivos y agudos en la obstrucción.
 - En la obstrucción de la salida gástrica o la gastroparesia grave puede escucharse una salpicadura sucesiva en el epigastrio cuando éste se sacude o se palpa con rapidez.¹

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial es amplio. Véase la [tabla 13-1](#) donde se muestra una lista parcial de dicho tema.

Pruebas diagnósticas

Pruebas de laboratorio

La anamnesis y la exploración física pueden ser lo único que se requiere para determinar la causa y de ellas dependen las pruebas de laboratorio y las imágenes diagnósticas apropiadas. Por lo general, las pruebas sanguíneas de rutina deben incluir:

- Biometría hemática completa.
 - La leucocitosis puede ser secundaria a infección o reactiva a otros procesos subyacentes.
 - La eosinofilia periférica puede observarse en la gastroenteritis eosinofílica o en una infección parasitaria.
- Panel metabólico integral.
 - La hiponatremia puede ser secundaria a deficiencia de volumen o a insuficiencia suprarrenal.
 - La hipopotasemia y la alcalosis metabólica se deben a la pérdida gastrointestinal (GI) de ácido clorhídrico y potasio.
 - La hipopotasemia se agrava por el intercambio de potasio por sodio porque el túbulo renal intenta conservar el sodio.
 - La alcalosis metabólica se agrava por la contracción del líquido extracelular y el desplazamiento de hidrógeno a las células a cambio de potasio.

- Es posible que la función renal esté alterada, según el estado del volumen.
- En la cetoacidosis diabética hay hiperglucemia, acidosis metabólica con discrepancia aniónica y cetonas en suero u orina.
- Las pruebas de función hepática anormales indican una causa hepatobiliar.
- A veces es adecuado obtener pruebas de función tiroidea y, quizá, detección de enfermedades suprarrenales.
- Si se sospecha pancreatitis, deben medirse las enzimas pancreáticas.
- En ocasiones es necesario medir los gases sanguíneos arteriales para evaluar el estado acidobásico.
- Debe realizar una prueba urinaria de embarazo a las mujeres en edad reproductiva.
- Las concentraciones séricas de fármacos (por ejemplo, digoxina, teofilina, salicilatos o alcohol) pueden ser de utilidad.

**TABLA
13.1**

**DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA NÁUSEA Y EL VÓMITO
(LISTA PARCIAL)**

Fármacos

Toxinas

Infecciones

Gastroenteritis viral (rotavirus, virus Norwalk, reovirus, adenovirus)

Bacterianas (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Salmonella*, *Clostridium perfringens*)

Otras infecciones (meningitis, hepatitis aguda, otitis media)

Enfermedades gastrointestinales

Gastroparesia, obstrucción o isquemia intestinal, obstrucción de la salida gástrica, pancreatitis, apendicitis, colecistitis, enfermedad por reflujo gastroesofágico, enfermedad por úlcera péptica, enfermedad funcional de la motilidad, vómito cíclico.

Enfermedades metabólicas y endocrinas

Uremia, cetoacidosis diabética, hipercalcemia, hiponatremia, insuficiencia suprarrenal, enfermedad tiroidea y paratiroidea, porfiria intermitente aguda.

Enfermedades del sistema nervioso central

Aumento de la presión intracraneal, trastornos vestibulares y del laberinto, migraña, trastornos convulsivos, trastornos desmielinizantes, psiquiátricos.

Otros

Embarazo, estado posoperatorio, síndrome de hiperemesis por cannabis, enfermedad cardíaca, enfermedades vasculares de la colágena, trastornos de la alimentación, inanición.

Adaptada a partir de Quigley EMM, Hasler WL, Parkman HP. AGA technical review on nausea and vomiting. *Gastroenterology* 2001;120:263-86; Malagelada JR, Malagelada C. Nausea and vomiting. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, et al. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*. 10th ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier, 2016:207-20.

Diagnóstico por imagen

- Si se sospecha obstrucción, es importante que efectúe una serie abdominal para obstrucción (vertical y supina), aunque es posible que las radiografías simples no muestren alteraciones en 22% de aquellos casos con obstrucción parcial del intestino delgado.⁴
- Si se requiere una aclaración adicional, la tomografía computarizada (TC) permite localizar la obstrucción intestinal e identificar masas abdominales, además de alteraciones pancreáticas y hepatobiliares.
- Los estudios con contraste por bario también pueden sugerir acalasia, gastroparesia o neoplasia.
- El seguimiento del intestino delgado, la enteroclisia del intestino delgado y, en fechas más recientes, la enterografía por TC permiten identificar lesiones mucosas en el intestino delgado.
- El ultrasonido permite identificar alteraciones vesiculares, hepatobiliares y pancreáticas.
- La radiocentelleografía es el método más preciso para valorar el vaciamiento gástrico tardío, como en la gastroparesia.
- Debe obtener imágenes neurológicas en aquellos con antecedentes o hallazgos sospechosos en la exploración física, o quizá en los que tienen síntomas graves, inexplicables y persistentes. Cabe mencionar que la imagen por resonancia magnética es más útil que la TC para visualizar la fosa posterior.

Procedimientos diagnósticos

- La endoscopia superior es sensible y específica para lesiones mucosas, como la enfermedad por úlcera péptica o neoplasias malignas, y es una de las pruebas de elección (junto con un estudio GI superior con bario) para evaluar la obstrucción parcial de la salida gástrica o el duodeno.
- La manometría esofágica para valorar la actividad motora esofágica puede ser útil en la evaluación de la sospecha de acalasia, espasmo esofágico distal u otras enfermedades motoras de la parte del esófago con músculo liso.

TRATAMIENTO

- Debe corregir las alteraciones de líquidos y electrolitos.
- Si es posible, debe eliminar la causa subyacente; mientras tanto, es importante que

administre tratamiento sintomático para el vómito.

- Para síntomas graves o distensión gástrica significativa, debe considerar la colocación de una sonda nasogástrica.
- La bibliografía sobre el tratamiento farmacológico es limitada, ya que la mayoría de los estudios clínicos se enfocan en náusea y vómito relacionados con quimioterapia, radiación y cirugía, y es posible que no sea adecuado extrapolar esos resultados a otras situaciones clínicas. A continuación se discuten los tratamientos farmacológicos:
- **Antagonistas del receptor para dopamina.**
 - Las fenotiazinas antagonizan, sobre todo, los receptores D2 para dopamina en el área postrema del mesencéfalo, también tienen efectos bloqueadores muscarínicos M1 e histamínicos H₁.
 - La **proclorperazina**, **prometazina** y **clorpromazina** son buenas opciones para el tratamiento inicial, ya que son efectivos para los síntomas causados por una amplia variedad de padecimientos y, por lo general, están disponibles en formulaciones parenterales y en supositorios rectales.
 - Los efectos colaterales limitantes incluyen manifestaciones extrapiramidales, como distonía o discinesia tardía, sedación o hipotensión ortostática.⁴
 - Las butirofenonas **droperidol** y **haloperidol** también bloquean los receptores D2 para dopamina y los receptores muscarínicos M1, pero están limitados por las mismas preocupaciones de seguridad.
 - La benzamida **metoclopramida** produce antagonismo central en receptores D2 para dopamina en dosis bajas y bloqueo 5-HT₃ débil en dosis altas. También estimula los receptores 5-HT₄ en el músculo liso gástrico, lo que intensifica la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular y, por tanto, tiene un efecto procinético.
 - La **metoclopramida** tiene un modesto efecto antiemético, acelera el vaciamiento gástrico y aumenta el tono del esfínter esofágico inferior.
 - Las indicaciones más frecuentes para la metoclopramida son las siguientes: náusea y vómito en el embarazo, estado posoperatorio y los inducidos por radiación o quimioterapia. Debido a su efecto procinético, el fármaco también se usa para gastroparesia. La metoclopramida cruza la barrera hematoencefálica, por lo que puede tener efectos colaterales neurológicos, como distonía y discinesia tardía.
 - La metoclopramida también puede prolongar el intervalo QT.²
- **Antagonistas de la serotonina:** por la elevada densidad de receptores 5-HT₃ en el área postrema, se cree que la zona gatillo quimiorreceptora es el principal sitio de acción de estos fármacos. También bloquean los receptores de la pared gástrica que relevan las señales eméticas aferentes mediante el nervio vago y tienen una modesta acción procinética gástrica.
 - El **ondansetrón**, **granisetron**, **dolasetron**, **ramosetrón** y **tropisetron** son las opciones de primera generación disponibles, y son muy útiles en el tratamiento del vómito inducido por quimioterapia o radiación y el posoperatorio.

- Parece que el **ondansetrón** es seguro en el embarazo.
- La cefalea es el efecto secundario más frecuente y existe riesgo de prolongación QT con las dosis altas de ondansetrón y otros agentes de la primera generación.²
- El **palonosetrón** es un antagonista del receptor para serotonina de segunda generación que tiene mucha mayor afinidad por los receptores 5-HT₃ y vida media más prolongada. No se ha observado prolongación del intervalo QT con su empleo.⁵ El palonosetrón es el antagonista del receptor para serotonina preferido para usar con la quimioterapia de efecto emetógeno moderado.⁶
- **Fármacos antihistamínicos y anticolinérgicos.**
 - Los antagonistas del receptor H₁ para la histamina, como **meclizina**, **dimenhidrinato**, **hidroxizina** y **difenhidramina** tienen efectos antieméticos centrales y pueden ser útiles en la cinetosis, el vértigo y la migraña, cuyos síntomas se originan en el laberinto. Es importante señalar que un efecto colateral frecuente es la sedación.
- La **escopolamina**, un antagonista del receptor muscarínico M1, se usa sobre todo en la profilaxis de la cinetosis; puede aplicarse por vía transdérmica y, cabe mencionar, es posible que cause enfermedades de la acomodación visual. En este sentido, los efectos anticolinérgicos pueden ser problemáticos para aquellos con glaucoma, hipertrofia prostática benigna y asma.²
- **Antagonistas del receptor para neurocinina-1:** la sustancia P se encuentra en las neuronas que inervan el núcleo del tracto solitario en el tallo encefálico y el área postrema, y tiene efectos emetógenos mediados por el receptor NK-1.
 - El **aprepitant** y el **fosaprepitant** (la formulación parenteral) se usan para prevenir el vómito agudo y tardío inducido por quimioterapia, y actúan mejor en conjunto con los antagonistas del receptor para serotonina y dexametasona; esta combinación de 3 fármacos se recomienda para pacientes que reciben quimioterapia con efecto emetógeno intenso.⁶
 - Puede haber interacciones farmacológicas significativas porque el aprepitant es un inhibidor moderado de la vía de CYP3A4.
 - Otros antagonistas del receptor NK-1 que, al parecer, son muy efectivos para prevenir la náusea y el vómito en pacientes que reciben quimioterapia emetógena son NEPA, un producto combinado de netupitant más palonosetrón, y rolapitant, que tiene una vida media muy prolongada 7 días y no interactúa con la vía CYP3A4.^{7,8}
- **Corticoesteroides:** no se comprende bien el mecanismo antiemético de los glucocorticoides, pero es posible que se relacione con la inhibición de la síntesis central de prostaglandinas, la liberación de endorfinas o la alteración de la síntesis o liberación de serotonina.²
 - Los corticoesteroides (casi siempre **dexametasona**) se usan solos o combinados con antagonistas del receptor 5-HT₃ y/o antagonistas del receptor NK-1 para el tratamiento del vómito inducido por quimioterapia o radiación, o para el vómito posoperatorio.

- Los efectos colaterales son infrecuentes porque el tratamiento suele limitarse a un periodo corto, pero pueden incluir hiperglucemia, insomnio, aumento de energía y cambios en el estado de ánimo.
- **Canabinoides: nabilona y dronabinol** están aprobados para la náusea y el vómito inducidos por quimioterapia que no responden al tratamiento convencional, pero pueden ser tóxicos, con efectos colaterales desfavorables, como hipotensión y reacciones psicotrópicas.² La náusea y vómito paradójicos observados en el síndrome de hiperemesis por cannabinoides no se comprende bien, pero es probable que se relacione con variaciones genéticas en el metabolismo hepático o con la acumulación crónica de tetrahidrocannabinol después de la exposición prolongada de personas sensibles.³
- **Benzodiazepinas:** administradas solas, las benzodiazepinas como el lorazepam y el alprazolam son antieméticos relativamente débiles. Se usan, sobre todo, para potenciar la acción antiemética de los antagonistas de la serotonina y la dexametasona. También son útiles en el tratamiento de la náusea anticipatoria que ocurre con la quimioterapia. El efecto colateral más frecuente es la sedación.
- **Fármacos procinéticos:** además de la metoclopramida, otro fármaco de la clase benzamida con efectos agonistas 5-HT₄ periféricos es la **prucaloprida**, un fármaco diseñado para tratar el estreñimiento, pero también con ciertos efectos procinéticos en el tubo digestivo superior. Los usos potenciales de los agonistas de 5-HT₄ incluyen gastroparesia, pseudoobstrucción intestinal y dispepsia funcional. Los fármacos relacionados como la cisaprida y el tegaserod se retiraron del mercado por toxicidad cardíaca, la cual no se ha observado con prucaloprida.⁹ **La prucaloprida no está disponible por ahora en Estados Unidos.**
- Otros fármacos con efectos procinéticos son la **eritromicina**, un agonista del receptor para motilina, y el **betanecol**, un agonista del receptor muscarínico. La **eritromicina** puede usarse para tratar la náusea y vómito agudos secundarios a la gastroparesia y para limpiar el estómago antes de una endoscopia superior. Sin embargo, sus efectos sintomáticos son cuestionables, las dosis más altas a menudo causan cólico abdominal y diarrea, y no es útil para el tratamiento prolongado debido a la taquifilaxia pronta, la eficacia incierta por la vía oral y los riesgos de colitis pseudomembranosa y prolongación de QT.²
- La ghrelina (un péptido relacionado con la motilina) se identificó como un tratamiento potencial para el vaciamiento gástrico alterado por sus acciones en la motilidad GI y la ingestión de alimento. Después de resultados prometedores en los estudios clínicos iniciales, un agonista del receptor para ghrelina se encuentra en estudios fase II en pacientes con gastroparesia diabética.¹⁰

REFERENCIAS

1. Quigley EMM, Hasler WL, Parkman HP. AGA technical review on nausea and vomiting. *Gastroenterology*

2001;120:263-86.

2. Malagelada JR, Malagelada C. Nausea and vomiting. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, eds. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*. 10th ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier 2016:207-20.
3. Soriano-Co M, Batke M, Cappell MS. The cannabis hyperemesis syndrome characterized by persistent nausea and vomiting, abdominal pain, and compulsive bathing associated with chronic marijuana use: a report of eight cases in the United States. *Dig Dis Sci* 2010;55:313
4. Hasler WL, Chey WD. Nausea and vomiting. *Gastroenterology* 2003;125:1860-7.
5. Gonullu G, Demircan S, Demirag MK, et al. Electrocardiographic findings of palonosetron in cancer patients. *Support Care Cancer* 2012;20:1435-9.
6. Basch E, Prestrud AA, Hesketh PJ. Antiemetics: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 2011;29:4189-98.
7. Gralla RJ, Bosnjak SM, Honsta A. A phase III study evaluating the safety and efficacy of NEPA, a fixed dose combination of netupitant and palonosetron, for prevention of chemotherapy induced nausea and vomiting over repeated cycles of chemotherapy. *Ann Oncol* 2014;25:1333-9.



Evaluación de la hemorragia gastrointestinal

14

Cheryl R. McDonough

PRINCIPIOS GENERALES

- La hemorragia gastrointestinal (GI) causa más de 1 000 000 hospitalizaciones cada año en Estados Unidos.
- El 50% de las hospitalizaciones por hemorragia GI se debe a hemorragia GI superior, cuyo origen es próxima al ligamento de Treitz; 40% es por hemorragia GI inferior, originada en el colon y el anorrecto, y 10% se debe a hemorragia intermedia en el intestino delgado.
- La hemorragia GI puede ser manifiesta, oculta (prueba de sangre oculta en heces positiva [(Hemoccult[®]) o anemia ferropénica] o de origen oscuro (de etiología desconocida a pesar de evaluación endoscópica superior e inferior, y quizá radiografía del intestino delgado).¹

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

Anamnesis

Los aspectos importantes en los que se debe enfocar la anamnesis cuando se valora a un paciente con sospecha de hemorragia GI incluyen los siguientes:

- Característica de la hemorragia.
 - El vómito de sangre roja brillante, casi siempre, indica hemorragia GI superior significativa.
 - El vómito en posos de café, por lo general, es signo de que no hay hemorragia activa.
 - La hematoquecia sugiere hemorragia GI superior si es muy abundante; por lo general, se relaciona con signos de compromiso hemodinámico.
 - La epistaxis puede indicar una causa no GI de pérdida sanguínea.

- Síntomas de anemia o hipovolemia.
 - Mareo o síncope.
 - Disnea.
 - Angina.
- Síntomas relacionados.
 - Las arcadas y el vómito pueden causar un desgarro de Mallory-Weiss.
 - La pirosis o la dispepsia pueden relacionarse con enfermedad por úlcera péptica (EUP), gastritis o esofagitis.
 - La pérdida de peso, la saciedad temprana, la transpiración nocturna y un cambio en los hábitos intestinales o el calibre de las heces son factores que originan sospecha de una neoplasia maligna.
 - La EUP, la isquemia mesentérica y la colitis isquémica se acompañan de dolor abdominal.
 - La hemorragia por hemorroides, con frecuencia, es indolora, mientras que las fisuras anales se acompañan de dolor anal.
 - La hemorragia diverticular suele ser indolora.
- Uso de fármacos.
 - Ácido acetilsalicílico y otros antiinflamatorios no esteroideos (AINE).
 - Anticoagulantes.
 - Bismuto o hierro.
 - Fármacos relacionados con esofagitis por pastillas.
 - Tetraciclina, doxiciclina, clindamicina.
 - Bisfosfonatos.
- Hábitos sociales.
 - El consumo de alcohol se relaciona con gastritis, EUP y neoplasias malignas GI, y eleva la probabilidad de hemorragia por várices.
 - El consumo de tabaco se relaciona con neoplasias malignas GI y EUP recurrente.
- Antecedentes médicos y quirúrgicos.
 - La fuente de la hemorragia GI es la misma que en sangrados anteriores hasta en 60% de los casos.²
 - El antecedente de enfermedad hepática eleva la probabilidad de várices esofágicas o gástricas, o gastropatía por hipertensión portal.
 - Una cirugía anterior, como un injerto vascular aórtico abdominal o un aneurisma aórtico abdominal diagnosticado aumenta la preocupación de una fístula aortoentérica.
 - Una anastomosis quirúrgica intestinal previa eleva la probabilidad de ulceración en la anastomosis.
 - La radioterapia previa sugiere telangiectasia o proctosigmoiditis inducidas por radiación.
 - Los pacientes que se sometieron a polipectomía reciente pueden tener hemorragia

posterior a este procedimiento.

Exploración física

Los aspectos importantes que debe recordar durante la exploración física de un paciente con sospecha de hemorragia GI son los siguientes:

- Valoraciones de la estabilidad hemodinámica, incluidas frecuencia cardíaca ortostática y presión sanguínea.
- Exploración abdominal cuidadosa.
 - Puede haber sensibilidad epigástrica con la EUP y la gastritis.
 - La sensibilidad abdominal puede ser más difusa en las causas infecciosas, inflamatorias o isquémicas de la hemorragia.
 - Puede haber ascitis o esplenomegalia en la enfermedad hepática crónica.
 - En caso de hemorragia superior es posible que haya ruidos intestinales hiperactivos.
- Manifestaciones cutáneas de enfermedades sistémicas.
 - Los estigmas de enfermedad hepática crónica, como ictericia, cabezas de medusa, angiomas en araña, telangiectasias o eritema palmar refuerzan la sospecha de hemorragia por vórices.
 - Las telangiectasias cutáneas o mucosas sugieren telangiectasia hemorrágica hereditaria (síndrome de Osler-Weber-Rendu).
 - Las lesiones pigmentadas en los labios se observan en el síndrome de Peutz-Jeghers.
 - Los tumores cutáneos sugieren neurofibromatosis.
 - La púrpura se observa en enfermedades vasculares, como la púrpura de Henoch-Schönlein o la poliarteritis nodosa.
 - Puede haber púrpura y petequias en otras enfermedades hemorrágicas.
 - La acantosis nigricans puede ser reflejo de una neoplasia maligna subyacente.
- Examen fecal.
 - Es improbable que los pacientes con heces de color café tengan una hemorragia grave.
 - Es probable que aquellos que evacuan heces con sangre roja, sangre marrón o melena tengan una hemorragia activa.
 - Es improbable que los pacientes con evacuaciones infrecuentes tengan hemorragia activa.
 - Aquellos con antecedente de vómito en posos de café, pero heces de apariencia normal (quizá positiva para sangre oculta), por lo general, tienen una hemorragia trivial.

Diagnóstico diferencial

- Una clave para formular el diagnóstico diferencial es clasificar la hemorragia según el origen, superior o inferior.

- La hemorragia GI superior se presenta con hematemesis (vómito de sangre roja brillante o posos de café) y melena (heces negras, alquitranadas y fétidas). Tan sólo 50 a 100 mL de sangre en el tubo digestivo pueden causar melena.¹ Véase la [tabla 14-1](#) para conocer el diagnóstico diferencial de la hemorragia GI superior.²

**TABLA
14.1**

**CAUSAS DE HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL SUPERIOR
AGUDA**

Mayor

Enfermedad por úlcera péptica
 Várices esofágicas y gástricas

 Gastritis hemorrágica
 Esofagitis

 Duodenitis
 Desgarro de Mallory-Weiss
 Angiodisplasia
 Neoplasia maligna GI superior
 Úlceras anastomóticas
 Lesión de Dieylafoy

Menor

Lesión de Cameron
 Ectasia vascular del antro gástrico
 (estómago en sandía)
 Gastropatía por hipertensión portal
 Secuelas de quimioterapia o radiación
 previas
 Pólipos gástricos
 Fístula aortoentérica
 Lesión/masa submucosa
 Enfermedad del tejido conectivo
 Hemobilia
 Pancreatitis hemoductal (*hemosuccus
pancreaticus*)
 Sarcoma de Kaposi
 Cuerpo extraño
 Posterior a procedimiento

Adaptada a partir de Cappell MS, Friedel D. Initial management of acute upper gastrointestinal bleeding: from initial evaluation up to gastrointestinal endoscopy. *Med Clin North Am* 20008;92:491-509.

- La hemorragia GI inferior, casi siempre, se manifiesta por hematoquecia (evacuación de sangre roja o marrón, o coágulos frescos por el recto), aunque la hematoquecia puede observarse en la hemorragia GI superior masiva, y la melena en la hemorragia GI inferior proximal. Véase la [tabla 14-2](#) que muestra el diagnóstico diferencial de la hemorragia GI inferior.³

Pruebas diagnósticas

Aunque el retorno de sangre roja brillante en el lavado nasogástrico (LNG) ayuda a

identificar a los pacientes con lesiones de alto riesgo, existe cierta controversia y se realiza cada vez con menor frecuencia por las razones siguientes:

- Cerca del 15% de los pacientes con hemorragia activa, el lavado resulta negativo.⁴
- En los pacientes con LNG sanguinolento se tiende a practicar endoscopia más pronto, pero no hay diferencia en los resultados clínicos ni en la duración de la hospitalización.⁵
- Un estudio de procedimientos realizados en la cama misma del paciente en la sala de urgencias mostró que los pacientes califican la intubación nasogástrica como el más doloroso.⁶

**TABLA
14.2**

CAUSAS DE HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL INFERIOR AGUDA

Lesiones manifestadas por hematoquecia	Frecuencia
Divertículos	17%-40%
Angiodisplasia	2%-30%
Colitis (infecciosa, inflamatoria, isquémica, por radiación)	9%-21%
Neoplasia colónica o hemorragia posterior a polipectomía	11%-14%
Anorrectal	4%-10%
Fuente GI superior	0-11%
Fuente en el intestino delgado	2%-9%

Adaptada a partir de Zuccaro G. Management of the adult patient with acute lower gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 1998;93:1202-8.

Pruebas de laboratorio

- Biometría hemática completa.
 - El hematócrito medido poco después del inicio de una hemorragia aguda no refleja con exactitud la magnitud de la pérdida sanguínea. El equilibrio puede llevar varias horas.
 - Un volumen globular medio disminuido sugiere pérdida sanguínea crónica y deficiencia de hierro.
- Tipo sanguíneo y detección o pruebas cruzadas.
- Pruebas de coagulación.
- Panel metabólico completo
 - A menudo se obtiene un valor elevado del índice entre nitrógeno ureico sanguíneo (NUS) y creatinina en la hemorragia GI superior.
 - Las pruebas de función hepática alteradas combinadas con albúmina baja, plaquetas

disminuidas y aumento del índice normalizado internacional (INI) sugieren cirrosis y riesgo de hemorragia por várices.

- Deben obtenerse las enzimas cardíacas y un electrocardiograma en aquellos casos con síntomas o riesgo de isquemia cardíaca.

Diagnóstico por imagen

Si existe sospecha de perforación intestinal, deben obtenerse radiografías abdominales en posición vertical y supina, y quizá tomografía computarizada (TC) del abdomen y pelvis. Hay que señalar que la radiografía con bario está contraindicada en la hemorragia GI superior por su interferencia con la endoscopia, angiografía o cirugía subsiguientes. La discusión sobre otras imágenes diagnósticas en la hemorragia GI se encuentra en la sección sobre tratamiento.

Procedimientos diagnósticos

Los procedimientos diagnósticos para la hemorragia GI superior e inferior se discutirán en la sección sobre tratamiento.

TRATAMIENTO

- El tratamiento inicial se enfoca en la **reanimación con volumen**.
 - El volumen debe reponerse con líquidos isotónicos.
 - La administración de productos sanguíneos (O-negativa si es necesario antes de las pruebas cruzadas) debe basarse en la condición clínica del paciente.
 - En general, es adecuada la transfusión para alcanzar una hemoglobina de 7 g/mL.⁷
- La coagulopatía (INI > 1.5) debe corregirse con plasma fresco congelado (PFC) y vitamina K.
- La trombocitopenia (plaquetas < 50 000) debe corregirse con transfusión plaquetaria.
- En los pacientes cuyos signos vitales no se estabilizan con la reanimación inicial, con requerimientos continuados de transfusión o que tienen alguna enfermedad concomitante significativa, es importante valorar el ingreso a la unidad de cuidados intensivos. Al respecto, hay que considerar la intubación endotraqueal en pacientes con hematemesis continua y en aquellos con alteración del estado respiratorio o mental.

Tratamiento de la hemorragia GI superior

- Después de la estabilización hemodinámica y la corrección razonable de cualquier coagulopatía, la endoscopia superior es el procedimiento diagnóstico de elección en la sospecha de hemorragia GI superior. Lo ideal es realizar la endoscopia en las 24 h de la presentación, aunque puede hacerse de manera más urgente luego de la reanimación de pacientes con hemorragia activa. Casi en 80% de los pacientes con hemorragia GI superior, el sangrado cesa de manera espontánea y no tiene recurrencia; sin embargo, el

20% restante de los pacientes tiene una tasa de mortalidad de 30% a 40%.

- Las maniobras endoscópicas terapéuticas, como la inyección, coagulación térmica, colocación de banda y aplicación de broches, a menudo, logran la hemostasia. Además, la endoscopia temprana permite identificar a los pacientes de bajo riesgo que son adecuados para tratamiento ambulatorio, y derivar a aquellos con riesgo muy alto para una vigilancia más intensiva.
- Los factores predictivos clínicos de recurrencia hemorrágica y mortalidad en la hemorragia GI superior incluyen los siguientes:
 - Edad > 65 años.
 - Síncope o inestabilidad hemodinámica.
 - Estado de salud general deficiente.
 - Enfermedades concomitantes.
 - Hemoglobina inicial baja.
 - Melena.
 - Necesidad de transfusión.
 - Sangre roja fresca en el examen rectal, vómito o aspirado nasogástrico.
 - Infección.
 - NUS, creatinina o aminotransferasas séricas elevados.⁷
 - Los factores endoscópicos predictivos de riesgo incluyen la apariencia de la úlcera péptica (véase la [tabla 14-3](#)),^{1, 8, 9} tamaño de la úlcera > 2 cm, localización de la úlcera en la pared posterior de la curvatura menor del estómago o en la pared posterior del duodeno y tipo de lesión.⁷
- Úlceras pépticas con:
 - Los **estigmas de alto riesgo** (hemorragia activa y vaso visible no sangrante) requieren intervención endoscópica, la cual puede reducir el riesgo de recidiva a 15%-30%; una dosis alta de inhibidor de la bomba de protones (IBP) adjunto reduce el riesgo aún más a < 10%.¹
 - Una úlcera que rezuma sangre o tiene un coágulo adherente también se beneficia del tratamiento endoscópico. El rezumamiento implica un riesgo intermedio y esos pacientes, por lo general, se observan en el hospital durante 24 a 48 horas después de la endoscopia.¹
 - Los pacientes con úlceras de base limpia tienen una tasa baja de recurrencia hemorrágica < 5%, no requieren tratamiento endoscópico, pueden comer después de la endoscopia, se tratan con supresión oral del ácido una vez al día y, a menudo, es seguro que regresen a casa en menos de 24 horas.¹

TABLA 14-3

MORTALIDAD, FRECUENCIA Y RIESGO DE HEMORRAGIA RECURRENTE CON BASE EN LA APARIENCIA ENDOSCÓPICA DE LA ÚLCERA

Apariencia endoscópica	Frecuencia	Riesgo de hemorragia recurrente sin intervención	Mortalidad
Hemorragia activa	12%	Se aproxima al 100%	11%
Vaso visible no sangrante	8%	Hasta 50%	11%
Coágulo adherente	8%	8%–35%	7%
Mancha plana	16%	<8%	3%
Base ulcerosa limpia	55%	<3%	2%

Adaptada a partir de Savides TJ, Jensen DM. Gastrointestinal Bleeding. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, eds. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*. 10th ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier, 2016:297-335; Laine L, Jensen DM. Management of patients with ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol* 2012;107:345-60; Hwang JH, Fisher DA, Ben-Menachem T, et al. The role of endoscopy in the management of acute non-variceal upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2012;75:1132-8.

- La infusión con dosis altas de **inhibidor de la bomba de protones** reduce la recurrencia hemorrágica en pacientes con estigmas de alto riesgo en la endoscopia.
 - La administración de un IBP antes de la endoscopia es una medida rentable y reduce el porcentaje de pacientes con estigmas de alto riesgo en la endoscopia.
 - La vía de administración y dosis óptimas no se han establecido con claridad, pero es razonable usar dosis intravenosas altas de IBP (80 mg en bolo, seguido por 8 mg/h) en los pacientes de alto riesgo.¹
 - Cerca del 80% de las hemorragias recurrentes por úlceras pépticas de alto riesgo ocurre en las primeras 72 horas después de la hemostasia endoscópica, y las úlceras de alto riesgo, casi siempre, evolucionan a una apariencia de bajo riesgo en las primeras 72 horas. **Por lo tanto, se sugiere que los pacientes con estigmas de alto riesgo permanezcan en el hospital y reciban tratamiento con dosis intravenosas altas de IBP durante 72 horas después de la hemostasia endoscópica.**¹⁰
 - Hay que señalar que los antagonistas del receptor 2 para histamina no se recomiendan para el tratamiento agudo de la hemorragia GI superior por la falta de beneficio.
- La **erradicación de *Helicobacter pylori*** (de inmediato o durante el seguimiento) reduce la tasa de hemorragia recurrente en pacientes con EUP. La hemorragia aguda aumenta la tasa de resultados negativos falsos en la prueba rápida de ureasa y un resultado negativo amerita una confirmación posterior o una prueba alternativa. La erradicación debe confirmarse después del tratamiento.²
- De ser posible, debe suspenderse el ácido acetilsalicílico u otro AINE después de una

úlceras hemorrágicas inducidas por AINE.

- El cambio de un AINE a un inhibidor selectivo de la ciclooxigenasa-2 (COX-2) (con IBP concurrente) conlleva un menor riesgo de recurrencia hemorrágica, siempre que no haya una contraindicación cardiovascular.¹
- En pacientes que requieren ácido acetilsalicílico como protector cardiovascular, el riesgo de complicaciones cardiovasculares empieza a aumentar de manera significativa luego de 7 a 10 días sin este fármaco; por lo tanto, éste debe reanudarse lo más pronto posible después de la hemostasia, siempre antes de 7 días.^{7,8} El uso concurrente de IBP reduce el riesgo de hemorragia GI recurrente.
- El clopidogrel se relaciona con un alto riesgo de recurrencia hemorrágica, mucho más alta que la observada con dosis bajas de ácido acetilsalicílico (81 mg) más un IBP.^{1,7} El uso de clopidogrel más un IBP puede disminuir el efecto antiplaquetario del primero; sin embargo, para pacientes que necesitan continuarlo, se considera que el riesgo de hemorragia recurrente sin un IBP rebasa el aumento potencial en los fenómenos cardiovasculares.¹⁰
- En caso de hemorragia recurrente después del tratamiento endoscópico, debe realizarse una segunda endoscopia urgente, ya que la hemostasia sostenida se alcanza en 73% de los pacientes, lo que evita la necesidad de cirugía u otras intervenciones invasivas.¹
 - A continuación, debe considerarse la angiografía con embolización o cirugía.
 - La intervención quirúrgica inmediata es necesaria para pacientes con hemorragia masiva y, a veces, para aquellos con una lesión de alto riesgo que el endoscopista no se sienta cómodo de tratar.
- La **hemorragia por varices**, es la causa no ulcerosa más frecuente de hemorragia GI superior, representa de 10% a 25% de los casos.² En pacientes con cirrosis, cerca del 60% de las hemorragias GI superiores es secundario a várices esofágicas, que dejan de sangrar de manera espontánea en más del 50% de los casos por el descenso en la presión portal consecuente a la hipovolemia y la vasoconstricción esplácnica.^{2,11} En realidad, una transfusión sanguínea excesiva parece aumentar la probabilidad de hemorragia recurrente por la eliminación de este efecto.¹²
 - La **ligadura endoscópica de várices (LEV)** y la **escleroterapia endoscópica (ETE)** son efectivas para controlar la hemorragia por várices, con cese del sangrado después del tratamiento inicial en 80% a 90% de los casos.¹¹ Sin embargo, los estudios muestran que la ligadura es superior porque la recurrencia es menor, tiene menos reacciones adversas locales y conlleva una mejor supervivencia.¹³ La mortalidad con una hemorragia aguda por várices es de 5% a 8% en una semana y cercana a 20% a los 6 meses, con recurrencia hemorrágica hasta en un tercio de los pacientes tratados en 6 semanas.¹¹
 - La **derivación portosistémica intrahepática transyugular (DPIT)** se coloca en caso de hemorragia refractaria no controlada con 2 sesiones de tratamiento

endoscópico en 24 horas.¹¹

- Si es necesario, puede recurrirse al taponamiento con globo mediante una sonda de Sengstaken-Blakemore, una sonda Minnesota o una sonda Linton-Nachlas, como medida temporal hasta que pueda realizarse la DPIT.
- La **somatostatina** y el **octreótido**, su análogo de acción prolongada, producen vasoconstricción esplácnica y reducen el flujo portal; pueden usarse en la hemorragia aguda por várices para reducir la presión portal y dentro de las várices. El octreótido (50 µg IV en bolo seguido de 50 µg/n en infusión IV hasta por 5 días) es la opción usual por su disponibilidad y debe iniciarse lo más pronto posible cuando se sospecha hemorragia por várices.¹¹
- El tratamiento endoscópico de la hemorragia por várices gástricas está menos definido, pero la **obturación de várices gástricas** con adhesivos o pegamento de fibrina parece más efectiva que la ETE o la LEV.¹³ Deben realizarse DPIT u **obliteración transvenosa retrógrada con oclusión por globo** en caso de hemorragia incontrolable.¹³
- Los pacientes cirróticos con hemorragia GI superior (incluida la ajena a várices) deben tratarse con:
 - **Antibióticos profilácticos**, de preferencia antes de la endoscopia, para prevenir la bacteriemia y la peritonitis bacteriana espontánea. En un paciente que tolera la ingestión oral, la mejor opción es norfloxacin 400 mg al día por 7 días; las opciones intravenosas incluyen ceftriaxona 1 000 mg al día por 7 días, ciprofloxacina 400 mg 2 veces al día por 7 días o levofloxacina 500 mg al día por 7 días.¹¹
 - La adición de un **bloqueador β no selectivo**, como propranolol o nadolol, puede reducir el riesgo de hemorragia recurrente.¹¹
 - También se recomienda un **IBP** oral para disminuir el riesgo de ulceración posterior a la colocación de una banda.¹³
 - El **trasplante hepático** es el único tratamiento que mejora de manera significativa el pronóstico de largo plazo.

Tratamiento de la hemorragia GI inferior

- En 20% a 30% de los pacientes con una hemorragia GI mayor, la hemorragia es inferior, cuya incidencia aumenta con la edad.¹⁴
- Los pacientes con hemorragia GI inferior tienen mayor probabilidad de tener un valor normal de hemoglobina, menor probabilidad de choque o de requerir transfusión sanguínea; su mortalidad varía entre 2% y 4%.¹⁴
- Los factores clínicos predictivos del resultado no están bien definidos para la hemorragia GI inferior como lo están para la superior, pero las características de alto riesgo incluyen taquicardia, hipotensión, síncope, abdomen no hipersensible, hemorragia rectal al momento de la presentación, uso de ácido acetilsalicílico y más de 2

enfermedades concomitantes.¹

- Causas de hemorragia GI inferior.
 - La **diverticulosis** es la causa más frecuente de hemorragia GI inferior; cerca del 70% a 80% de estos casos (incluidos todos los que requieren la transfusión de < 4 unidades de paquete eritrocítico en un periodo de 24 h) cede de manera espontánea.³
 - La **angiodisplasia** también es una causa frecuente de hemorragia GI inferior, sobre todo, en los pacientes > 65 años de edad.
 - La **colitis isquémica** afecta, casi siempre, los puntos de flexión del colon (ángulo esplénico y unión rectosigmoidea), y los pacientes, por lo general, tienen enfermedad cardiovascular subyacente; la mayoría mejora con tratamiento conservador.
- En ocasiones se requiere endoscopia superior para evaluar una fuente GI superior de hemorragia, ya que de 10% a 15% de los pacientes con hematoquecia grave (casi siempre con compromiso hemodinámico) tiene una fuente superior.¹ Después de descartar un origen GI superior, la **colonoscopia** tiene un rendimiento diagnóstico de 45% a 90% y ofrece la posibilidad de intervenciones terapéuticas, como coagulación térmica, inyección de adrenalina y colocación endoscópica de broches, lo que permite alcanzar la hemostasia en 50% a 100% de los pacientes que se someten a colonoscopia temprana.^{1 14}
- El momento apropiado para la colonoscopia en la hemorragia GI inferior aguda no está claro, pero la mayoría recomienda la colonoscopia urgente 8-24 horas después de la presentación en grave.¹⁴ Se sugiere preparar el colon, casi siempre, con una solución de polietilenglicol; no hay evidencia de que la preparación intestinal rápida reactive o intensifique la hemorragia.
- Las **imágenes con radionúclidos** (estudio con eritrocitos marcados) es una opción no invasiva que permite detectar una hemorragia activa de tan sólo 0.04 mL/min.¹ La hemorragia sólo se localiza en una zona del abdomen, no en una parte anatómica del intestino. Los resultados positivos falsos pueden ocurrir con el tránsito rápido de la sangre intraluminal cuando se detecta la sangre marcada en el colon, aunque se originó en el tubo digestivo superior.
- La **angiografía por TC** permite detectar la hemorragia de 0.3-0.5 mL/min con una sensibilidad del 85%. Esta modalidad está disponible en muchos sitios, es rápida y de invasividad mínima, pero requiere medio de contraste intravenoso y no tiene capacidad terapéutica. Su papel en la evaluación de la hemorragia GI aguda todavía se analiza, pero sustituyó al gammagrama con eritrocitos marcados en algunos centros.¹⁴
- Es más probable que la **angiografía mesentérica** detecte un sitio sangrante cuando el ritmo de la hemorragia activa es de, al menos, 0.5 mL/min.¹ La localización anatómica de la hemorragia es muy exacta, pero su sensibilidad es variable. A menudo, se obtiene una imagen con radionúclido antes de la angiografía para localizar el sangrado, pero este retraso también puede impedir la obtención de un angiograma positivo si la hemorragia

cede. La angiografía no requiere preparación intestinal y permite intervención terapéutica mediante la embolización transcáteter súper selectiva. La colonoscopia tiene mayor rendimiento diagnóstico y menor tasa de complicaciones. **La angiografía se reserva para pacientes con hemorragia masiva activa cuando no es factible la endoscopia o para pacientes con hematoquecia persistente o recurrente con una fuente no detectada en la endoscopia.**

- A pesar de la evaluación GI inferior, es posible que no se identifique la fuente de la hemorragia. Puede considerarse una **endoscopia superior con enteroscopia por pulsión**, que permite visualizar el yeyuno proximal; si se realiza unos 0 a 150 cm después del ligamento de Treitz, es posible identificar un sitio hemorrágico potencial en 50% de los pacientes.¹ Hasta 15% de estos pacientes con sospecha inicial de hemorragia GI inferior resulta tener un origen GI superior.¹
- La **endoscopia con cápsula** es más sensible que otros métodos para el diagnóstico de un origen hemorrágico en el intestino delgado y, casi siempre, es el paso siguiente a las endoscopias superior e inferior no diagnósticas. Es una prueba no invasiva y permite examinar todo el intestino delgado, pero no es posible obtener muestras de tejido ni hacer intervenciones terapéuticas. Si se observa una lesión en la parte proximal del yeyuno, puede realizarse una enteroscopia por pulsión.
- El **seguimiento del intestino delgado** permite detectar lesiones intraluminales. La **enteroclis** del intestino delgado tiene un rendimiento diagnóstico mayor al seguimiento del intestino delgado estándar y puede realizarse junto con la tomografía computarizada y la imagen por resonancia magnética. Su papel puede situarse en instituciones que no disponen de endoscopia con cápsula y enteroscopia, o cuando están contraindicadas. Sin embargo, los estudios con bario no se recomiendan en la hemorragia aguda porque el bario residual en el tubo digestivo dificulta la realización posterior de una endoscopia o angiografía.
- La gammagrafía nuclear para el divertículo de Meckel debe considerarse en pacientes más jóvenes. La enteroscopia profunda del yeyuno o el íleon puede realizarse por vía oral o rectal con un endoscopio de globo doble, un sistema de un solo globo o una cubierta espiral sin globo. También son posibles las intervenciones con este método, pero el riesgo de complicaciones mayores se aproxima al 1%.¹
- La hemorragia intratable puede ameritar cirugía. La morbilidad y la mortalidad se reducen si el origen de la hemorragia se identifica antes de la operación. Es conveniente consultar a colegas cirujanos pronto, si existe esta posibilidad.

REFERENCIAS

1. Savides TJ, Jensen DM. Gastrointestinal Bleeding. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, eds. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*. 10th ed. Philadelphia: Saunder/Elsevier, 2016:297-335.
2. Cappell MS, Friedel D. Initial management of acute upper gastrointestinal bleeding: from initial evaluation up to gastrointestinal endoscopy. *Med Clin North Am* 20008;92:491-509.

3. Zuccaro G. Management of the adult patient with acute lower gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 1998;93:1202-8.
4. Alijebreen AM, Fallone CA, Barkun AN. Nasogastric aspirate predicts high-risk endoscopic lesions in patients with acute upper-GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2004;59:172-8.
5. Huang ES, Karsan S, Kanwal F, et al. Impact of nasogastric lavage on outcomes in acute GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2011;74:971-80.
6. Singer AJ, Richman PB, Kowalska A, Thode HC Jr. Comparison of patient and practitioner assessments of pain from commonly performed emergency department procedures. *Ann Emerg Med* 1999;33:652-8.
7. Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ, et al. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 2010;152:101-13.
8. Laine L, Jensen DM. Management of patients with ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol* 2012;107:345-60.
9. Hwang JH, Fisher DA, Ben-Menachem T, et al. The role of endoscopy in the management of acute non-variceal upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2012;75:1132-8.
10. Greenspoon J, Barkun A, Bardou M. Management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:234-9.
11. Shah VH, Kamath PS. Portal Hypertension and Variceal Bleeding. Gastrointestinal Bleeding. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, eds. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*. 10th ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier, 2016:1524-52.
12. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2013;368:11-21.
13. Hwang JH, Shergill AK, Acosta RD, et al. The role of endoscopy in the management of variceal hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 2014;80:221-7.
14. Pasha SF, Shergill A, Acosta RD, et al. The role of endoscopy in the patient with lower GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2014;79(6):875-85.

PRINCIPIOS GENERALES

- El dolor abdominal es una de las molestias más frecuentes y fue el síntoma GI más común en las visitas a las clínicas ambulatorias en Estados Unidos en 2009.¹
- Se presenta en muchas situaciones y ante la mayoría de los especialistas clínicos. Los internistas generales a menudo son llamados para evaluar a pacientes con dolor abdominal y determinar la gravedad del problema, sobre todo si la situación es urgente o no, y si se requiere una consulta quirúrgica.
- El diagnóstico puede ser muy difícil en los niños, pacientes inmunocomprometidos, adultos mayores, embarazadas, personas obesas y pacientes con antecedentes de dolor abdominal crónico.
- Dado que existen cientos de enfermedades que pueden causar la sensación de dolor abdominal, es crucial una evaluación ordenada para evitar pruebas innecesarias y retrasos potencialmente dañinos en el diagnóstico.
- Los posibles diagnósticos varían desde los triviales hasta los que ponen en peligro la vida. Estos últimos aumentan la complejidad y la posibilidad de malos resultados con un diagnóstico equivocado; asimismo pueden estar implicados muchos sistemas orgánicos y mecanismos patológicos.
- La técnica comprobada con el tiempo para el diagnóstico diferencial radica en la localización (véase la [figura 15-1](#) y la [tabla 15-1](#)).
- Aunque es efectiva, esta estrategia puede pasar por alto algunas estructuras anatómicas, como la piel/pared abdominal (por ejemplo, herpes zoster, hematoma en la vaina del recto), vasculatura (por ejemplo, aneurisma/disección de la aorta) y la región retroperitoneal (por ejemplo, fibrosis retroperitoneal, abscesos del psoas).
- Además, ciertos mecanismos patógenos, sobre todo los más difusos o de naturaleza sistémica, pueden pasar inadvertidos, como los tóxicos, metabólicos, alérgicos, autoinmunitarios y psiquiátricos. Cualquier evaluación puede descuidar el dolor originado fuera del abdomen, pero referido a éste (por ejemplo, isquemia/infarto del miocardio, neumonía, embolia pulmonar).

- No hay una sola técnica individual que sea la más efectiva en todos los pacientes; por lo tanto, la **minuciosidad sistemática y la identificación de un cuadro abdominal quirúrgico** son las claves para el diagnóstico.
- Véase la tabla la [tabla 15-2](#) donde se presentan algunos elementos importantes del diagnóstico diferencial del dolor abdominal.

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

Anamnesis

Los dos mecanismos más importantes de dolor son el dolor parietal y el visceral (*véase la [tabla 15-3](#)*).

- El **dolor parietal (somático)** se produce por irritación del peritoneo parietal, que puede deberse a inflamación de un órgano adyacente. La presencia de sangre, heces o contenido gástrico en contacto con el peritoneo también causa dolor parietal. Es un dolor de carácter agudo, a menudo constante y bien localizado justo sobre el área inflamada.
- El **dolor visceral** se debe a estímulos nocivos en las vísceras y tiene causas como la tracción del peritoneo, distensión de una víscera hueca o contracción muscular, a menudo contra una luz obstruida. Casi siempre es de tipo sordo, poco localizado e intermitente (cólico), aunque también puede ser continuo (por ejemplo, el “cólico” biliar). La localización o referencia del dolor en apariencia extraña es fácil de explicar por el nervio espinal específico implicado.
- El dolor referido se caracteriza por ser un dolor que se percibe en un sitio distante de los órganos afectados. Por ejemplo, las alteraciones que irritan el hemidiafragma derecho pueden producir dolor referido en el hombro derecho. Por lo tanto, la obtención de datos sobre el dolor referido ayuda a localizar el órgano enfermo.
- Además, el inicio del dolor suele indicar la gravedad de la enfermedad y determina la urgencia de la evaluación.
 - El dolor que comienza de manera súbita sugiere una posible catástrofe intraabdominal, como rotura de vasculatura abdominal, isquemia/infarto mesentéricos agudos o perforación de víscera.
 - El dolor que evoluciona en cuestión de minutos sugiere inflamación u obstrucción de una víscera. El inicio gradual en unas cuantas horas también sugiere inflamación.
 - El dolor por úlcera duodenal a menudo mejora con la ingestión de alimentos o con antiácidos. Por otra parte, el dolor de la úlcera gástrica puede intensificarse con las comidas.
- La hematemesis, hematoquecia, melena, obstipación, hematuria y fiebre pueden enfocar más la evaluación diagnóstica.

- Siempre debe obtener los antecedentes menstruales en mujeres en edad reproductiva.
No deje pasar un embarazo ectópico u otra urgencia obstétrica.

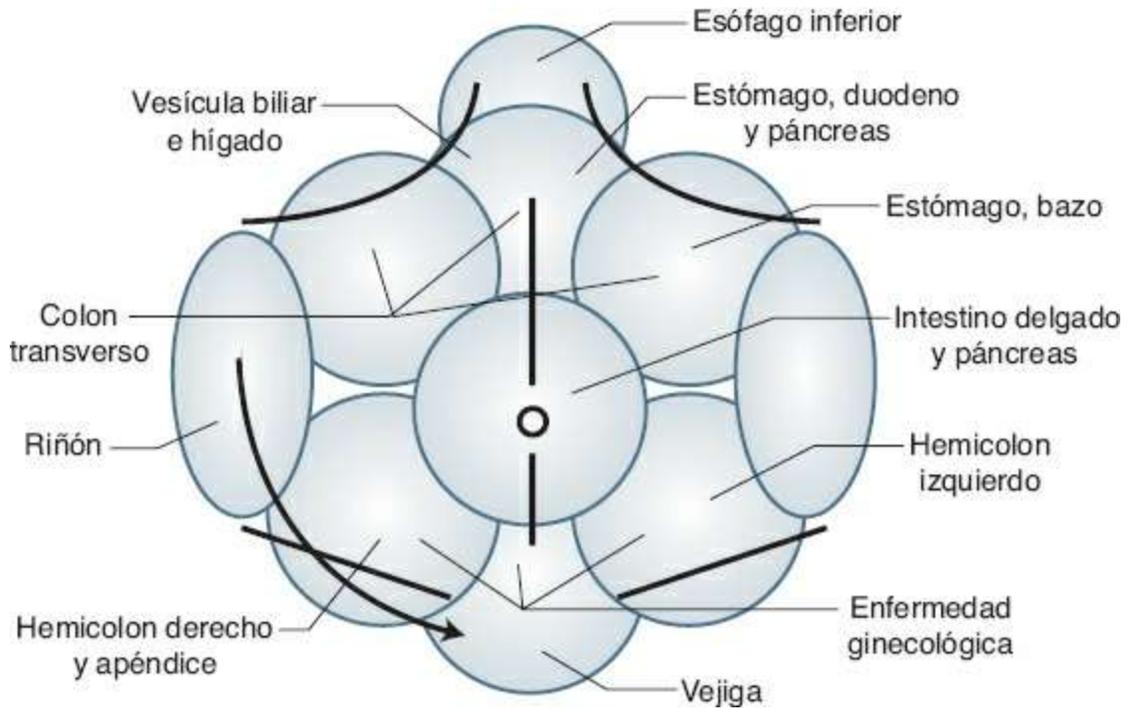


FIGURA 15.1 Evaluación anatómica del dolor abdominal.

TABLA 15.1	COMPROMISO ORGÁNICO Y LOCALIZACIÓN PERCIBIDA DEL DOLOR
Órgano	Localización percibida del dolor
Esófago	Pecho, epigastrio
Estómago	Epigastrio, pecho, cuadrante superior izquierdo
Intestino delgado	Región periumbilical
Colon	Abdomen inferior
Vesícula biliar	Cuadrante superior derecho o epigastrio, irradiación a la escápula u hombro derechos
Hígado	Cuadrante superior derecho
Riñón o uréter	Ángulo costovertebral, flanco, irradiación a la ingle
Vejiga	Región suprapúbica
Aorta	Región media de la espalda
Bazo	Cuadrante superior izquierdo o epigastrio, irradiación al hombro izquierdo

Páncreas	Epigastrio, irradiación a la espalda
Divertículos colónicos	Casi siempre al cuadrante inferior izquierdo
Ovarios	Cuadrantes inferiores

**TABLA
15.2**

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ABREVIADO DEL DOLOR ABDOMINAL

Vasculares/isquémicos	Alérgicos/autoinmunitarios	Congénitos/genéticos
Rotura/disección de aneurisma aórtico	Esprúe	Fiebre familiar mediterránea
Embarazo ectópico roto	Gastroenteritis eosinofílica	Porfiria
Isquemia mesentérica	Deficiencia del inhibidor de esterasa C1	Drepanocitosis
Infarto esplénico	Alergias alimentarias	Fármacos/degenerativos
Drepanocitosis	Lupus eritematoso sistémico	Antiinflamatorios no esteroideos
Inflamatorios/infecciosos	Vasculitis	Antibióticos
Enfermedad por úlcera péptica	Metabólicos	Hierro
Enfermedad por reflujo gastroesofágico	Cetoacidosis diabética	Endocrinos
Hepatitis	Uremia	Cetoacidosis diabética
Colecistitis/litiasis biliar	Porfiria	Enfermedad de Addison
Colangitis aguda	Intolerancia a la lactosa	Psiquiátricos/psicológicos
Pancreatitis/seudoquistes	Idiopáticos/yatrógenos	Trastornos por somatización
Apendicitis	Síndrome de intestino irritable	Violencia intrafamiliar
Gastroenteritis aguda	Otras enfermedades GI	Abuso sexual
Colitis aguda	Funcionales	
Infecciones parasitarias Crónicas		
Inflamatorios/infecciosos	Idiopáticos/yatrógenos	Mecánicos
Enfermedad de Whipple	Amiloidosis	Obstrucción del intestino delgado o grueso
Diverticulitis	Sarcoidosis	Hernia intestinal
Enfermedad intestinal inflamatoria	Endometriosis	Vólvulo
Peritonitis bacteriana espontánea	Fibrosis retroperitoneal	Obstrucción biliar
Cistitis	Perforación secundaria a procedimientos endoscópicos	Obstrucción ureteral/nefrolitiasis
Pielonefritis	Neoplásico	Intususcepción
Enfermedad pélvica inflamatoria	Cáncer gástrico	Neurológicos
Traumáticos/tóxicos	Cáncer colónico	Herpes zoster
Rotura/hemorragia de	Carcinoma hepatocelular	Tabes dorsal
	Cáncer pancreático	Otros

órgano abdominal	Carcinoma de células renales	Enfermedades torácicas (referidas)
Distensión/desgarro/hematoma muscular en la pared abdominal	Cáncer de la vesícula biliar	Torsión testicular (referido)
Intoxicación con plomo o arsénico	Cáncer ginecológico	Radiculopatía
Envenenamiento por araña o escorpión	Fibromas uterinos	Estreñimiento
Etanol	Cáncer prostático	Cólico menstrual
Abstinencia de narcóticos	Linfoma	<i>Mittelschmerz</i>
		Quiste ovárico

TABLA 15.3 CARACTERÍSTICAS DEL DOLOR PARIETAL Y VISCERAL

	Dolor parietal	Dolor visceral
Localización	Bien localizado y lateralizado	A menudo medial o difuso
Carácter	Constante, que empeora con el movimiento o la tos	A menudo sordo, cólico o intermitente, pero puede ser constante
Síntomas relacionados	Dolor con el movimiento de la cama	Síntomas autonómicos, como náusea, vómito, diaforesis, palidez
Hallazgos en la exploración	Defensa voluntaria e involuntaria; rigidez abdominal	Defensa voluntaria, abdomen blando

Exploración física

- La presencia de taquicardia o hipotensión ortostática sugiere deficiencia sustancial de volumen y obliga a la reanimación inmediata y la búsqueda de la causa subyacente (hemorragia, vómito, diarrea o formación de tercer espacio). La taquicardia puede ser el único signo de colapso hemodinámico inminente en un paciente con una catástrofe vascular. La fiebre sugiere un proceso inflamatorio, a menudo infeccioso.
- Los pacientes con peritonitis a menudo permanecen inmóviles, mientras que aquellos con cólico renal muchas veces se revuelven en la cama.
- La ictericia casi siempre indica alteraciones en las vías hepatobiliares.
- Las lesiones cutáneas a veces son indicios cruciales para diagnosticar ciertas enfermedades, como enfermedad intestinal inflamatoria, púrpura de Henoch-Schönlein, porfiria o enfermedades autoinmunitarias.
- Los ganglios linfáticos palpables sugieren neoplasias malignas subyacentes.
- **Inspeccionar** el abdomen en busca de cicatrices quirúrgicas, distensión, flancos

abultados, hernias u otras anormalidades evidentes. Debe visualizar el abdomen completo, justo desde debajo de los bordes costales hasta los muslos.

- **Auscultar** para evaluar la presencia y cualidades de los ruidos intestinales.
 - Escuche al menos por varios minutos antes de presumir la **ausencia** de ruidos intestinales, lo cual sugiere íleo o peritonitis.
 - Se dice que los ruidos intestinales agudos **tintineantes** indican presencia de líquido y aire intestinales a tensión en el intestino dilatado.
 - Los ruidos intestinales agudos **en torrente** con cólicos abdominales se deben a obstrucción intestinal.
 - Es probable que la sensibilidad y especificidad de estos hallazgos sean bastante bajos para las alteraciones intraabdominales. Puede haber problemas abdominales graves a pesar de la presencia de “ruidos intestinales activos normales”.
 - Es posible escuchar soplos arteriales. La presión suave con el estetoscopio durante la auscultación permite valorar si existe sensibilidad sin alarmar al paciente.
- La **percusión y la palpación** deben iniciarse en el sitio más alejado de la zona donde se señala el dolor.
 - La **inflamación peritoneal** puede identificarse con una percusión ligera en el abdomen, con la agitación suave de la cama o al pedir al paciente que tosa. También es útil solicitar al paciente que señale el sitio de dolor más intenso.
 - Percuta con suavidad los cuatro cuadrantes. Si el paciente lo tolera, delimite el tamaño del hígado mediante percusión. Si está indicado, percuta para identificar matidez cambiante.
 - La palpación debe ser muy suave al principio para luego intensificarla según lo tolere el paciente. Observe con cuidado al paciente mientras lo hace. Quizá sea necesario ayudarlo a relajarse y disminuir así la defensa voluntaria. Si existe **defensa involuntaria** real, la musculatura abdominal permanecerá en espasmo durante la respiración profunda con palpación suave.
 - La **sensibilidad de rebote** es menos específica para la inflamación peritoneal, mientras que la defensa involuntaria y la rigidez son más específicas. La valoración habitual de la sensibilidad de rebote también puede ser muy dolorosa (y casi siempre innecesaria) para los pacientes con peritonitis.
 - Deben identificarse tumoraciones, organomegalia y pulsaciones/tamaño de la aorta.
 - La **rotura de un aneurisma aórtico abdominal** debe considerarse de inmediato en pacientes con **dolor abdominal/de espalda, una masa abdominal pulsátil e hipotensión**.
 - Si se sospecha que hay ascitis, valore también si existe una onda de líquido.
- Asegúrese de buscar la presencia de hernias.
- En todos los pacientes con dolor abdominal agudo se debe realizar un examen **rectal y pélvico** (mujeres).
- El dolor intenso desproporcionado a los hallazgos abdominales sugiere isquemia

mesentérica.

- Una revisión sistemática reciente concluyó que los hallazgos de dolor abdominal, fiebre, sensibilidad de rebote y dolor medioabdominal que migra al cuadrante inferior derecho en niños se relaciona con apendicitis.² La falta de leucocitosis se relaciona con la ausencia de la misma. Estos hallazgos parecen ser más útiles combinados, pero no son suficientes para establecer el diagnóstico con certeza. Sin embargo, sugieren cuándo está indicada una valoración adicional.
- De igual manera, en los adultos, las características clínicas individuales no permiten una discriminación segura, pero pueden ser útiles en combinación, sobre todo los marcadores de laboratorio de inflamación (cuenta de neutrófilos y valor de proteína C reactiva), hallazgos de peritonitis (rigidez y sensibilidad a la percusión/de rebote) y un antecedente de la migración del dolor.³

Pruebas diagnósticas

Pruebas de laboratorio

Como la mayoría de los pacientes con dolor abdominal agudo pueden diagnosticarse con un interrogatorio y una exploración física cuidadosos, la evaluación diagnóstica adicional debe enfocarse según la situación clínica específica. **Siempre obtenga una prueba de gonadotropina coriónica β en mujeres en edad reproductiva.** Las pruebas excesivas inespecíficas aumentan los costos y pueden ocasionar retrasos innecesarios en el diagnóstico y el tratamiento. Algunas pruebas básicas a considerar incluyen:

- Biometría hemática completa.
- Panel metabólico básico.
- Panel de función hepática.
- Amilasa y lipasa.
- Análisis de orina.

Diagnóstico por imagen

- No todos los pacientes con dolor abdominal requieren radiografías abdominales simples o en posición vertical. Sin embargo, éstas son útiles para diagnosticar la perforación visceral (identificada por el aire libre), cuerpos extraños, íleo u obstrucción intestinal. Si no existe una sospecha real, las radiografías simples casi nunca tienen valor diagnóstico.
- El ultrasonido transabdominal es útil en pacientes con sospecha de enfermedad biliar, como colecistitis aguda, dolor biliar y coledocolitiasis. Es la prueba inicial de elección para el dolor en el cuadrante superior derecho. El ultrasonido también permite el diagnóstico rápido de los aneurismas aórticos abdominales. Sin embargo, su rendimiento diagnóstico depende de la experiencia del ultrasonografista. Un estudio reciente informó el uso del ultrasonido como imagen inicial en pacientes con sospecha de nefrolitiasis sin que aumentara el riesgo de eventos adversos.⁴

- La tomografía computarizada (TC) es una herramienta potente y muy sensible para identificar una víscera perforada, obstrucción intestinal, absceso intraabdominal, apendicitis, rotura de aneurisma aórtico, pancreatitis y diverticulitis. Sin embargo, también puede alterar el diagnóstico inicial y repercutir en la toma de decisiones.⁵ Por ello, debe tenerse cuidado en la selección de pacientes para TC. La prueba requiere mucho tiempo y es costosa, y puede retrasar de manera innecesaria el diagnóstico y el tratamiento, sobre todo en pacientes que requieren cirugía urgente. Además, la TC implica dosis altas de radiación y puede elevar el riesgo de cáncer en el futuro,⁶ por lo que debe usarse con prudencia.
- La imagen por resonancia magnética (IRM) se puede usar de forma segura para evaluar el dolor abdominal en pacientes embarazadas, ya que no implica exposición fetal a la radiación. Además es muy exacta para diagnosticar apendicitis aguda y otras enfermedades.⁷ Aun así, puede ser difícil obtener una IRM durante una evaluación urgente.

TRATAMIENTO

El tratamiento apropiado de muchas causas de dolor abdominal escapa al alcance de este capítulo. Aunque cada vez hay más evidencia de que los pacientes con apendicitis aguda no complicada pueden tratarse solo con antibióticos, este tratamiento debe evaluarse con cuidado y ofrecerse a los pacientes adecuados.⁸ Tenga presente que la apendicectomía todavía es el estándar de referencia. La mayoría de los pacientes a menudo quieren tratamiento sintomático para el dolor. Durante mucho tiempo, esto se ha desaconsejado con base en el supuesto de que los opiáceos pueden ocultar síntomas y signos importantes, con lo que se inhibe el diagnóstico rápido y exacto. Sin embargo, no hay evidencia objetiva convincente que respalde esta suposición y es probable que los analgésicos opioides estén indicados para mejorar la comodidad del paciente una vez que se realizan la anamnesis y la exploración física iniciales.⁹

REFERENCIAS

1. Peery AF, Dellon ES, Lund J, et al. Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update. *Gastroenterology* 2012;143:1179-87, e1-3.
2. Bundy DG, Byerley JS, Liles EA, et al. Does this child have appendicitis? *JAMA* 2007;298:438-51.
3. Andersson RE. Meta-analysis of the clinical and laboratory diagnosis of appendicitis. *Br J Surg* 2004;91:28-37.
4. Smith-Bindman R, Aubin C, Bailitz J, et al. Ultrasonography versus computed tomography for suspected nephrolithiasis. *New Engl J Med* 2014;371:1100-10.
5. Abujudeh HH, Kaewlai R, McMahon PM, et al. Abdominopelvic CT increases diagnostic certainty and guides management decisions: a prospective investigation of 584 patients in a large academic medical center. *AJR Am J Roentgenol* 2011;196:238-43.
6. Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography-an increasing source of radiation exposure. *New Engl Med* 2007;357:2277-84.

7. Spalluto LB, Woodfield CA, DeBenedictis CM, Lazarus E. MR imaging evaluation of abdominal pain during pregnancy: apendicitis and other nonobstetric causes. *Radiographics* 2012;32:317-34.
8. Varadhan KK, Neal KR, Lobo DN. Safety and efficacy of antibiotics compared with appendicectomy for treatment of uncomplicated acute apendicitis: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2012;344:e2156.
9. Ranji SR, Goldman LE, Simel DL, Shojania KG. Do opiates affect the clinical evaluation of patients with acute abdominal pain? *JAMA* 2006;296:1764-74.

James Matthew Freer

PRINCIPIOS GENERALES

- La medición de fosfatasa alcalina y las transaminasas aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT) a menudo se denominan pruebas de función hepática (PFH), aunque la AST y la ALT en realidad son indicadores más de inflamación que de disfunción. La ALT es más específica de daño hepático que la AST.
- La albúmina, la bilirrubina y el tiempo de protrombina (TP) son mejores parámetros de la función sintética del hígado y a menudo se incluyen en paneles de “pruebas de función hepática”. Sin embargo, estas pruebas no son específicas del daño hepático. Las alteraciones en las PFH pueden clasificarse como reflejo de lo siguiente:
 - **Lesión hepatocelular:** se caracteriza por un aumento predominante de AST, ALT y, en menor medida, de bilirrubina. Las pruebas de función sintética del hígado pueden ser normales o anormales.
 - **Enfermedades colestáticas:** caracterizadas por aumento predominante de la fosfatasa alcalina y quizá la bilirrubina, con elevaciones menores de las transaminasas.
 - Esta distinción es útil en el estudio de pacientes con anomalías en las PFH, aunque existe una superposición significativa entre los 2 patrones.
- Las **causas no hepáticas** pueden inducir aumentos en muchas de las enzimas hepáticas.
 - La fosfatasa alcalina puede elevarse en enfermedades óseas (fracturas, lesiones metastásicas, enfermedad de Paget, hiperparatiroidismo), por enfermedades intestinales o por la placenta (embarazo, enfermedad uterina). La fosfatasa alcalina también tiene incrementos que son normales en periodos de crecimiento y aumento del recambio óseo (o sea, adolescencia). Por último, los pacientes con tipo sanguíneo O o B pueden tener valores altos de fosfatasa alcalina después de una comida grasosa, debido a la entrada de la fosfatasa alcalina intestinal, y hay reportes de casos raros de elevación familiar de esta enzima por un mecanismo similar.¹
 - La AST se eleva en el infarto miocárdico y en enfermedades que implican daño muscular (en las que también pueden aumentar la creatina cinasa y la aldolasa),

- enfermedad tiroidea, enfermedad de Addison, anorexia y enfermedad celiaca.
- La hiperbilirrubinemia aislada debe clasificarse según el predominio de la fracción directa o indirecta de la bilirrubina.
 - La hiperbilirrubinemia directa puede ser resultado de una obstrucción en las vías biliares o de los síndromes de Dubin-Johnson y de Rotor.
 - La hiperbilirrubinemia indirecta se ocasiona por hemólisis, hematopoyesis inefectiva, resorción de hematomas, enfermedad de Gilbert y síndrome de Crigler-Najjar.
 - El aumento del TP y del índice normalizado internacional (INI) puede verse en la enfermedad hepática, deficiencia nutricional o malabsorción de vitamina K, administración de warfarina, o en la deficiencia o presencia de un inhibidor del factor VII.
 - Diversas enfermedades **hepáticas** y **biliares** (véanse las [tablas 16-1](#) y [16-2](#)) incrementan una o más enzimas hepáticas. Esto se describe más adelante. A continuación se señalan otros **patrones distintivos** de aumento de las enzimas hepáticas:

TABLA 16-1	DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE PATRONES HEPATOCELULARES DE LESIÓN
Hepatitis viral	Enfermedades musculares
Inducida por fármacos (sobre todo paracetamol)	Enfermedad celiaca
Toxinas (por ejemplo, alcohol)	Hepatopatía congestiva
Enfermedad de Wilson	Hepatitis autoinmunitaria
Hemocromatosis	Diversas infecciones bacterianas
Deficiencia de antitripsina α_1	Enfermedad tiroidea
Esteatohepatitis no alcohólica	Insuficiencia suprarrenal
Isquemia (“hígado de choque”)	Enfermedad oclusiva venosa
Anorexia	

- El índice $AST:ALT > 2$ es típico de la lesión alcohólica, mientras que $ALT > AST$ es típico de lesión viral y esteatohepatitis no alcohólica (ENAH). En un estudio, más del 90% de los pacientes con $AST:ALT > 2$ tenían enfermedad hepática alcohólica, y esto aumentó a 96% cuando el índice era $> 3:1$.²
- Los niveles de transaminasas en los miles casi siempre se encuentran con causas tóxicas, isquémicas o virales. La hepatitis alcohólica rara vez produce aumentos en la transaminasa más allá de varios cientos.²

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

Anamnesis

- Los síntomas de malestar, ictericia, náusea, vómito, dolor abdominal y pérdida de peso son inespecíficos, pero pueden ayudar a calcular el inicio de la enfermedad.
- La **hemocromatosis** puede relacionarse con diabetes, color bronce de la piel, insuficiencia cardíaca congestiva, artritis e hipogonadismo.
- La **enfermedad de Wilson** puede manifestarse con trastornos del movimiento y síntomas psiquiátricos.

TABLA 16-2	DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE PATRONES COLESTÁTICOS DE LESIÓN
Cirrosis biliar primaria	Enfermedades óseas
Colangitis esclerosante primaria	Varias enfermedades intestinales
Nutrición parenteral total (NPT)	Embarazo
Septicemia y estados posoperatorios	Enfermedades de la placenta
Neoplasia maligna infiltrante (por ejemplo, linfoma)	Hepatitis granulomatosa (por ejemplo, sarcoidosis)
Obstrucción extrahepática (por ejemplo, coledocolitiasis, neoplasia maligna, estrechamiento)	Inducida por fármacos Otras enfermedades infiltrativas (por ejemplo, amiloidosis)

- La **enfermedad oclusiva venosa** del hígado se relaciona con varias enfermedades hematológicas y con el uso de anticonceptivos orales.
- La exposición a productos sanguíneos (sobre todo ocurrida hace mucho tiempo), el abuso de drogas IV, tatuajes o familiares cercanos con hepatitis deben generar sospecha de **hepatitis viral**. Los ostiones crudos y otros alimentos contaminados pueden diseminar la hepatitis A. El antecedente de un viaje también puede ser revelador.
- La **hepatitis autoinmunitaria** (HAI) es más frecuente en mujeres < 40 años de edad y puede relacionarse con enfermedad tiroidea, artritis reumatoide y otras enfermedades autoinmunitarias.
- La **cirrosis biliar primaria** (CBP) afecta sobre todo a mujeres en edad madura y puede asociarse con varias enfermedades autoinmunitarias. La **colangitis esclerosante primaria** es más frecuente en varones y tiene una relación marcada con la colitis ulcerativa. Ambos padecimientos se manifiestan con un cuadro colestático.
- La **hepatitis isquémica** casi siempre se observa en presencia de una enfermedad grave, como insuficiencia respiratoria o cardíaca. A menudo existe también cierto grado de

lesión renal. Por lo general, las transaminasas se elevan hasta los miles; el INI también puede ser muy alto.³

- La **esteatohepatitis no alcohólica** es frecuente en pacientes obesos, diabéticos y pacientes con hipertrigliceridemia.
- El **uso de fármacos y las toxinas** son causas relevantes de alteraciones en las enzimas hepáticas (véase la [tabla 16-3](#)). Debe realizar un interrogatorio minucioso acerca del consumo de alcohol y fármacos (incluidas preparaciones herbales), así como exposiciones laborales y ambientales. Considere siempre la toxicidad por paracetamol, sobre todo en alcohólicos, quienes pueden experimentar toxicidad con cantidades que de otra manera serían tolerables. No asuma que la enfermedad hepática en un alcohólico se debe solo al etanol.
- Los **antecedentes familiares** deben incluir preguntas sobre enfermedad de Wilson, deficiencia de antitripsina α_1 y hemocromatosis.

Exploración física

- Busque **estigmas de enfermedad hepática crónica**, como telangiectasias en araña, eritema palmar, atrofia testicular y ginecomastia. Puede haber ictericia y ascitis en la enfermedad hepática aguda o crónica.
- Las manifestaciones extrahepáticas de hepatitis viral incluyen **artritis** y **exantema**.
- Busque coloración cobre en la membrana de Descemet en la enfermedad de Wilson (**anillos de Kayser-Fleischer**) y **coloración bronce de la piel** por hemocromatosis.
- La sobrecarga de volumen y la insuficiencia cardíaca congestiva grave, sobre todo con insuficiencia tricuspídea grave, pueden causar **hepatopatía congestiva**. Los hallazgos sugestivos son aumento de la presión venosa yugular y la presencia de hígado crecido y pulsátil.
- Se puede observar confusión, hiperreflexia y asterixis en pacientes con **encefalopatía portosistémica**.

Pruebas diagnósticas

El estudio diagnóstico de las enzimas hepáticas anormales se discutirá en el contexto del patrón con predominio hepatocelular, seguido por el patrón con predominio colestático.

Patrón con predominio hepatocelular

- Primero, repita la prueba de transaminasas para confirmar la elevación. Si la segunda prueba es normal, no se requiere mayor evaluación. Existe controversia sobre el límite superior normal (LSN) verdadero para la ALT, ya que varios laboratorios tienen distintos intervalos de referencia. Un documento concluyó que el uso de un valor más bajo para el LSN de ALT indicaría que cerca del 30% de la población de Estados Unidos tiene un valor anormal, lo que generaría pruebas innecesarias y mayores costos, ya que la mayoría de estas personas tendrían un resultado negativo en la búsqueda de

causas de enfermedad hepática crónica o tendrían esteatohepatitis no alcohólica (ENAH).⁴

- Si la ALT está elevada, debe considerarse el abuso de alcohol o una causa no hepática. Si se sospecha que la causa es un fármaco, debe sopesar los beneficios de la continuación del compuesto contra los riesgos de lesión hepática (véase la [tabla 16-3](#)). En cualquier caso, debe mantenerse una vigilancia de laboratorio periódica.

**TABLA
16-3**

CAUSAS DE HEPATOTOXICIDAD POR FÁRMACOS (LISTA PARCIAL)

Paracetamol
Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
Alopurinol
Amiodarona
Amoxicilina-ácido clavulánico (cuadro colestático)
Esteroides anabólicos (cuadro colestático)
Bloqueadores del receptor para angiotensina
Anticonvulsivos (por ejemplo, ácido valproico, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital)
Fármacos antituberculosos (sobre todo isoniazida y rifampicina)
Azatioprina
Ceftriaxona (cuadro colestático)
Clindamicina
Clopidogrel (cuadro colestático)
Eritromicinas (cuadro colestático)
Tratamiento antirretroviral de alta actividad
Preparaciones herbales (por ejemplo, kava kava, camedrio, chaparral)
Inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas)
Ketoconazol
Metimazol
Metotrexato
Nitrofurantoína
Antiinflamatorios no esteroideos (AINE)
Anticonceptivos orales (cuadro colestático)
Otros antidepresivos (por ejemplo, bupropión, mirtazapina, trazodona)
Fenotiazinas (cuadro colestático)
Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

Terbinafina (cuadro colestático)

Tetraciclinas

Antidepresivos tricíclicos (cuadro colestático)

Trimetoprim-sulfametoxazol

Verapamilo

- Si la anamnesis y la exploración física no señalan una causa evidente, puede optarse por la estrategia rentable que consiste en realizar por pasos o de manera gradual las pruebas de laboratorio y de diagnóstico por imagen. Otra alternativa es solicitar al principio una batería más amplia de pruebas, si es esencial establecer rápido un diagnóstico. Si es apropiado, debe medirse la concentración de paracetamol.
 - La evaluación inicial de laboratorio debe incluir un panel para hepatitis aguda [anticuerpo (Ac) IgM contra el virus de hepatitis A, Ac contra virus de hepatitis C, antígeno (Ag) superficial del virus de hepatitis B, Ac superficial contra hepatitis C y Ac central contra hepatitis V].
 - Una combinación de Ag superficial y Ac central positivo de hepatitis B sugiere infección crónica; pueden hacerse pruebas adicionales para determinar el grado de actividad y replicación viral.
 - La combinación de Ac superficial y Ac central contra hepatitis B representa inmunidad. Un Ac superficial de hepatitis B aislado indica inmunización pasada.
 - Un resultado positivo de Ac contra hepatitis C obliga a realizar más pruebas, incluida carga viral, genotipificación viral y quizá biopsia hepática para valorar la necesidad de tratamiento antiviral.
 - Debe obtenerse un ultrasonido del cuadrante superior derecho del abdomen para identificar hígado graso, una obstrucción biliar o una tumoración.
 - Se revisan la concentración de hierro y la capacidad de unión con hierro total (CUHT) como detección de hemocromatosis. También puede medirse la ferritina, pero es un parámetro menos específico para la hemocromatosis. El índice hierro/CUHT equivale a la saturación de transferrina, y un valor > 45% es indicación para pruebas genéticas y biopsia hepática.
- Si el estudio inicial descrito no es revelador, pueden solicitarse más pruebas para buscar otras causas, e incluyen las siguientes:
 - Anticuerpos contra transglutaminasa tisular y concentración de IgA, o endoscopia superior (para descartar enfermedad celiaca).
 - Hormona estimulante de la tiroides.
 - Prueba de estimulación con cortisol o cosintropina (para descartar insuficiencia renal)
 - Ceruloplasmina (en busca de enfermedad de Wilson).
 - Electroforesis de proteínas séricas o concentración de inmunoglobulina (Ig) (casi todos los pacientes con hepatitis autoinmunitaria tienen cierto aumento de IgG; también es útil en la deficiencia de antitripsina α_1).⁵

- Título de anticuerpo antinuclear (ANA) (bastante sensible para hepatitis autoinmunitaria, pero no es específico).
- Anticuerpos contra músculo liso (menos sensible que el ANA para hepatitis autoinmunitaria, aunque los títulos positivos de ambos anticuerpos son muy específicos)⁵
- Concentración de antitripsina α_1 .
- Pueden estar indicadas pruebas serológicas virales adicionales, como la del virus Epstein-Barr, el citomegalovirus y otros que también pueden causar hepatitis viral aguda.
- Si las pruebas anteriores no aportan un diagnóstico, hay que considerar la biopsia hepática. Nótese que la biopsia hepática también está indicada para confirmar un diagnóstico específico o para valorar la gravedad de la enfermedad en pacientes con uno o más valores anormales de laboratorio enlistados antes. Para aquellos con resultados negativos en las pruebas de laboratorio y de diagnóstico por imagen, la utilidad de la biopsia hepática puede ser limitada, sobre todo para pacientes asintomáticos con elevaciones de transaminasa < 2 veces el LNS. Casi todos estos pacientes tienen biopsias que revelan esteatosis o esteatohepatitis, lo que no deriva en recomendaciones nuevas para la vigilancia o tratamiento.^{6,7}

Patrón con predominio colestático

- Éste es un aumento aislado de la fosfatasa alcalina, con o sin hiperbilirrubinemia.
- Mida la gonadotropina coriónica humana β en las situaciones clínicas apropiadas para descartar el **embarazo** como causa.
- Debe revisar la lista de fármacos del paciente, ya que varios fármacos pueden causar colestasis (véase la [tabla 16-3](#)).
- Confirme una fuente hepática mediante los valores de γ -glutamyl transferasa y 5'-nucleotidasa (el aumento concomitante sugiere una fuente hepática). También puede medir las isoenzimas de la fosfatasa alcalina, pero rara vez se cuenta con esta prueba. Si descubre que el aumento de la fosfatasa alcalina es de origen óseo, debe continuar con la evaluación para enfermedades óseas primarias.
- Si descubre que la elevación es de origen hepático, la evaluación debe incluir lo siguiente:
 - Un ultrasonido del cuadrante superior derecho o tomografía computarizada del abdomen para buscar enfermedad del parénquima hepático o conductos dilatados. A veces es necesario agregar una colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM) o colangiopancreatografía endoscópica retrógrada (CPER).
 - Anticuerpos mitocondriales para descartar cirrosis biliar primaria. La sensibilidad y especificidad de estos anticuerpos son ~95%.⁸ Hasta 10% de los pacientes tiene un síndrome de superposición con hepatitis autoinmunitaria/cirrosis biliar primaria.⁹
 - La colangitis esclerosante primaria se sospecha en un paciente con enfermedad

intestinal inflamatoria y la mejor forma de diagnosticarla es por CPRM o CPER. Por lo general, los anticuerpos antimitocondriales son negativos, aunque puede haber ANA y anticuerpos citoplásmicos antineutrofilicos.

- Si el estudio anterior no aporta un diagnóstico, puede indicarse una biopsia hepática, sobre todo si la fosfatasa alcalina se mantiene 50% por arriba del LNS.

REFERENCIAS

1. Pratt DS, Kaplan MM. Evaluation of abnormal liver-enzyme results in asymptomatic patients. *N Engl J Med* 2000;342:1266-71.
2. Fuchs S, Bogomolski-Yahalom V, Paltiel O, Ackerman Z. Ischemic hepatitis: clinical and laboratory observations of 34 patients. *J Clin Gastroenterol* 1998;26:183-6.
3. Ruhl CE, Everhart JE. Upper limits of normal for alanine aminotransferase activity in the United States population. *Hepatology* 2012;55:447-54.
4. Czaja AJ. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis. *Clin Liver Dis* 2015;19:57-79.
5. Sorbi D, McGill DB, Thistle JL, et al. An assessment of the role of liver biopsies in asymptomatic patients with chronic liver test abnormalities. *Am J Gastroenterol* 2000;95:3206-10.
6. Daniel S, Ben-Menachem T, Vasudevan G, et al. Prospective evaluation of unexplained chronic liver transaminase abnormalities in asymptomatic and symptomatic patients. *Am J Gastroenterol* 1999;94:3010-4.
7. Invernizzi P, Lleo A, Podda M. Interpreting serological tests in diagnosing autoimmune liver diseases. *Semin Liver Dis* 2007;27:161-72.
8. Heathcote EJ. Overlap of autoimmune hepatitis and primary biliary cirrhosis: an evaluation of a modified scoring system. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1090-2.



V

Nefrología



Acercamiento a la lesión renal aguda

17

Joshua M. Saef y Melvin Blanchard

PRINCIPIOS GENERALES

- La lesión renal aguda (LRA) se refiere al declive rápido en la tasa de filtración glomerular (TFG) ocurrida en horas a días. Asimismo, se relaciona con una menor capacidad para excretar residuos metabólicos nitrogenados, como el nitrógeno ureico sanguíneo (NUS) y la creatinina.
- La LRA sustituye el término anterior de “insuficiencia renal aguda” para resaltar el concepto de que los cambios agudos en la función renal pueden tener un efecto profundo en el paciente, incluso, en ausencia de insuficiencia renal manifiesta.

Definición

La Acute Kidney Injury Network (AKIN) define la LRA como un descenso súbito (en 48 horas) en la función renal: incremento de la creatinina sérica (CrS) en ≥ 0.3 mg/dL, un porcentaje de aumento de la CrS $\geq 50\%$ respecto al valor basal u oliguria documentada de < 0.5 mL/kg/h por más de 6 horas.¹

Clasificación

El grupo AKIN también publicó un sistema de clasificación o estadificación para la LRA (véase la [tabla 17-1](#)).¹

Etiología

Las causas de LRA pueden dividirse en 3 categorías amplias:

- **La hiperazoemia prerrenal** es la causa más frecuente de insuficiencia renal en el hospital, ésta se debe a la respuesta fisiológica normal de los riñones ante el descenso en la perfusión efectiva o su vasculatura. Las causas incluyen las siguientes:
 - Hipovolemia.
 - Insuficiencia cardíaca.
 - Cirrosis descompensada.
 - Hipotensión arterial.

- Los fármacos como inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), bloqueadores del receptor para angiotensina y antiinflamatorios no esteroideos (AINE), también contribuyen a la hiperazoemia prerrenal mediante la alteración del flujo sanguíneo renal.
- La **hiperazoemia posrenal** se debe a la obstrucción (intrínseca o extrínseca) de las vías urinarias. La LRA secundaria a causas posrenales deben afectar ambos riñones (a menos que el paciente tenga un riñón solitario o función renal basal deficiente). Las causas más frecuentes incluyen las siguientes:
 - Próstata (hiperplasia prostática benigna y carcinoma prostático).
 - Cérvix (carcinoma cervicouterino).
 - Catéteres.
 - Cálculos bilaterales.
 - Fibrosis retroperitoneal.
 - Vejiga neurógena.

TABLA 17-1	CLASIFICACIÓN/ESTADIFICACIÓN DE LA LESIÓN RENAL AGUDA	
Etapa ^a	Criterios de creatinina sérica	Criterios de gasto urinario
1	Aumento de CrS ≥ 0.3 mg/dL o $\geq 150\%$ – 200% de la basal	< 0.5 mL/kg/h por > 6 h
2	Aumento de CrS $> 200\%$ – 300% desde el valor basal	< 0.5 mL/kg/h por > 12 h
3 ^b	Aumento de CrS $> 300\%$ desde el valor basal o CrS ≥ 4 mg/dL con aumento agudo de al menos 0.5 mg/dL	< 0.3 mL/kg/h por > 24 h o anuria > 12 h

^a Solo debe cumplirse un criterio para calificar para cada etapa.

^b Se considera que las personas con terapia de remplazo renal cumplieron los criterios para la etapa 3, al margen de los otros criterios.

CrS, creatinina sérica.

Adaptada a partir de Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007;11:R31.

- La **hiperazoemia intrínseca** se caracteriza por una enfermedad que afecta el parénquima renal mismo, y cuyas causas pueden dividirse según la parte del riñón afectada:
 - **Vasculatura:** los vasos de todos los niveles del sistema vascular renal pueden causar LRA. Los vasos grandes (enfermedad aterotrombótica, estenosis arterial renal, disección arterial renal, enfermedades aórticas), vasos pequeños (vasculitis,

angiopatías trombóticas) y venas (trombosis de la vena renal) pueden causar LRA.

- **Túbulos:** la lesión tubular puede deberse a isquemia o toxinas. La hipoperfusión renal puede causar hiperazoemia prerrenal; cuando es prolongada o grave, puede producir necrosis tubular renal (NTA). La NTA también puede ser resultado de los fármacos (por ejemplo, aminoglucósidos, contraste radiográfico) o puede deberse a toxinas endógenas (por ejemplo, cristales, mioglobina, hemoglobina) o exógenas (contraste radiográfico). El sedimento urinario contiene cilindros granulares gruesos o cilindros grandes cafés lodosos.
- **Intersticio:** la nefritis intersticial aguda (NIA) es más frecuente en presencia de una reacción alérgica a fármacos, aunque también puede ser consecuencia de enfermedad autoinmunitaria e infección. Las causas farmacológicas más comunes incluyen penicilinas semisintéticas (metecilina y nafcilina) y sulfas, aunque cualquier fármaco puede causarla. El inicio puede ocurrir días después de iniciar el fármaco o luego de meses de uso. Este padecimiento, a menudo, se acompaña de exantema, eosinofilia periférica y eosinofilia.
- **Glomérulos:** la glomerulonefritis aguda es relativamente infrecuente, pero se caracteriza por hematuria, oliguria e hipertensión. El examen del sedimento urinario, casi siempre, revela cilindros de eritrocitos y eritrocitos dismórficos.²

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

Es importante establecer si un paciente con creatinina anormal, en realidad, tiene LRA o si la anormalidad es más prolongada (crónica). Algunos indicios para distinguir la enfermedad renal aguda de la crónica son los siguientes:

- **Creatinina previa:** si las concentraciones anteriores de creatinina eran similares, es probable que el paciente tenga una lesión renal crónica, no aguda.
- **Tamaño renal:** los pacientes con insuficiencia renal crónica tienden a tener reducción bilateral del tamaño renal, mientras que el tamaño de los riñones suele ser normal en la falla aguda. Algunas excepciones son la nefropatía diabética, la nefropatía poliquística, el riñón del mieloma, amiloidosis y nefropatía por virus de inmunodeficiencia humana (VIH), en los que el tamaño renal es normal o mayor.
- **Anemia:** los pacientes con TFG < 30 mL/min y nefropatía crónica tienden a tener anemia por el decremento en la producción de eritropoyetina. Una excepción es la insuficiencia renal crónica por nefropatía poliquística autosómica dominante, en la que por lo general **no** hay anemia.
- **Osteodistrofia renal:** los pacientes con insuficiencia renal crónica pueden tener evidencia de osteodistrofia renal. Las clavículas y muñecas son sitios frecuentes en los que se observan cambios.

Anamnesis

En el interrogatorio también debe indagar sobre indicios importantes que revelen la causa probable de la LRA. Los elementos clave de los antecedentes incluyen los siguientes:

- Balance de líquidos: deshidratación por vómito, diarrea o ingestión oral insuficiente. Es conveniente revisar las notas para detectar hipotensión, evaluar ingresos (por ejemplo, líquidos orales e IV) y egresos (por ejemplo, gastrointestinales, urinarios), así como cambio en el peso.
- Síntomas de hipovolemia: cambios ortostáticos.
- La diabetes mellitus mal controlada, sobre todo en pacientes dependientes de insulina, causa glucosuria y diuresis osmótica.
- Traumatismo reciente: lesiones por aplastamiento (rabdomiólisis).
- Infecciones recientes: faringitis (glomerulonefritis posestreptocócica), infección de vía respiratoria superior (nefropatía por IgA), sinusitis (granulomatosis con poliangitis) y diarrea sanguinolenta (síndrome hemolítico urémico).
- Hemoptisis: lupus, granulomatosis con poliangitis, síndrome de Goodpasture y endocarditis.
- Apariencia de la orina: hematuria (glomerulonefritis o nefrolitiasis).
- Exantemas: alérgicos, nefritis intersticial, vasculitis o autoinmunitario.
- Antecedentes de fármacos: nefritis intersticial alérgica, nefropatía por AINE y nefrotoxinas. Los anticolinérgicos (por ejemplo, antidepresivos tricíclicos) pueden causar retención urinaria e insuficiencia posrenal.
- Ingestión de toxinas (por ejemplo, polietilenglicol).
- Procedimiento reciente que afectó la aorta u otros grandes vasos (enfermedad aterotrombótica, isquemia).
- Administración reciente de medio de contraste IV.
- Antecedentes sociales: abuso de drogas IV (VIH, hepatitis, endocarditis).
- Antecedentes médicos: la nefropatía crónica y LRA tienen una relación estrecha. Los pacientes con nefropatía crónica son más proclives a la LRA que la población general.³

Exploración física

- Determinar si existe oliguria (0.5 mL/kg/h por más de 6 h) o anuria (< 100 mg/día). La anuria conlleva la posibilidad de uropatía obstructiva, oclusión de arterias renales o NTA grave o necrosis cortical.
- El estado del volumen es crucial para el diagnóstico (para identificar una insuficiencia prerrenal) y para el tratamiento con líquido. En este sentido, es fundamental valorar el estado del volumen mediante cambios ortostáticos en los signos vitales, examen de la presión venosa yugular, turgencia de la piel, humedad de las mucosas y sudor axilar.
- Examinar los fondos oculares en diabéticos con insuficiencia renal crónica. Es inusual desarrollar nefropatía diabética sin retinopatía. El examen retiniano también puede

revelar los cambios arteriolares de color naranja brillante de la enfermedad aterotrombótica (placa de Hollenhorst).

- La exploración cardiaca puede revelar frote pericárdico, indicativo de pericarditis urémica. Es importante buscar signos de insuficiencia cardiaca congestiva o cirrosis como causa del descenso en la perfusión renal. Auscultar en busca de ruidos abdominales sistólicos/diastólicos, que pueden ser audibles en la estenosis arterial renal.
- Palpar y percudir la región subprapúbica para detectar la vejiga crecida (por uropatía obstructiva prostática) y el abdomen para descubrir crecimiento renal.
- Explorar en busca de traumatismos musculoesqueléticos o signos de miopatía que pudieran ser la causa en la rabdomiólisis.
- La exploración cutánea puede revelar evidencia de vasculitis, lupus, *livedo reticularis* (por embolia de colesterol), exantema farmacológico o estigmas periféricos de la endocarditis.
- El examen pélvico y prostático permite identificar una fuente de obstrucción urinaria.
- En el examen neurológico es importante buscar evidencia de encefalopatía urémica, con confusión y, a veces, asterixis.

Pruebas diagnósticas

Pruebas de laboratorio

- El análisis urinario (AU), incluido el examen microscópico del sedimento urinario, es la prueba individual más importante para evaluar la LRA.
 - El sedimento en la LRA prerrenal tiende a ser acelular, pero puede consistir en cilindros hialinos, que se encuentran en la orina concentrada normal.
 - Existen cilindros celulares granulares y tubulares pigmentados en la NTA.
 - Los cilindros eritrocíticos se encuentran en la enfermedad glomerular.
 - Los cilindros de leucocitos se encuentran en la LRA intersticial.
 - El hallazgo de eosinófilos en la orina sugiere enfermedad intersticial alérgica o aterotrombótica. Los eosinófilos se visualizan mejor con la tinción de Hansel que con la de Wright.
 - Los cristales urinarios se encuentran en ciertas exposiciones (por ejemplo, aciclovir, etilenglicol) y en la nefropatía aguda por ácido úrico.
- Las pruebas de laboratorio también deben incluir electrolitos, una biometría hemática completa, electrolitos urinarios y creatinina cinasa. Cabe señalar que la eosinofilia periférica debe generar la posibilidad de nefritis intersticial alérgica o enfermedad aterotrombótica.
- La [figura 17-1](#) es un algoritmo sencillo que puede seguirse para valorar a un individuo con LRA. Este algoritmo asume que los pacientes no toman diuréticos.
 - La excreción fraccional de sodio (EF_{NA}) es más útil en pacientes con insuficiencia renal **oligúrica** aguda (0.5 mL/kg/h por más de 6 horas). Una $EF_{NA} < 1\%$ es

consistente con una insuficiencia prerrenal.

- $EF_{Na} \% = [(Na \text{ urinario}/Na \text{ plasmático}) / (creatinina \text{ urinaria}/creatinina \text{ plasmática})] < 100.$
- Si el paciente recibe diurético, puede sustituirse por la excreción fraccional de urea. Una $EF_{urea} < 35\%$ indica hiperazoemia prerrenal.
- $EF_{urea} \% = [(nitrógeno \text{ ureico urinario}/nitrógeno \text{ ureico sanguíneo}) / (creatinina \text{ urinaria}/creatinina \text{ plasmática})] < 100.$ ⁴
- La creatinina sérica no es un marcador sustituto adecuado de la TFG en la LRA; debe evitarse el uso de la ecuación de Cockcroft-Gault u otras ecuaciones para calcular la depuración de creatinina. El cálculo de la función renal basado en la creatinina en la insuficiencia renal de inicio rápido puede retrasarse.⁵ Un valor de creatinina que aumenta en 1 mg/dL al día se conoce como incremento anéfrico o cerca de la cantidad de creatinina de una persona promedio se elevaría en un estado no catabólico con una TFG de 0 mL/min. Por lo tanto, es probable que un paciente cuya creatinina aumenta de 2 a 3 mg/dL tenga depuración de creatinina de 0 mL/min.⁶

Diagnóstico por imagen

Un ultrasonido renal ayuda a valorar el tamaño de los riñones y a descartar la obstrucción de las vías urinarias.

Procedimientos diagnósticos

Es importante valorar en busca de obstrucción en la salida vesical en varones mediante la colocación de una sonda de Foley. El gasto urinario normal **no** descarta la obstrucción.

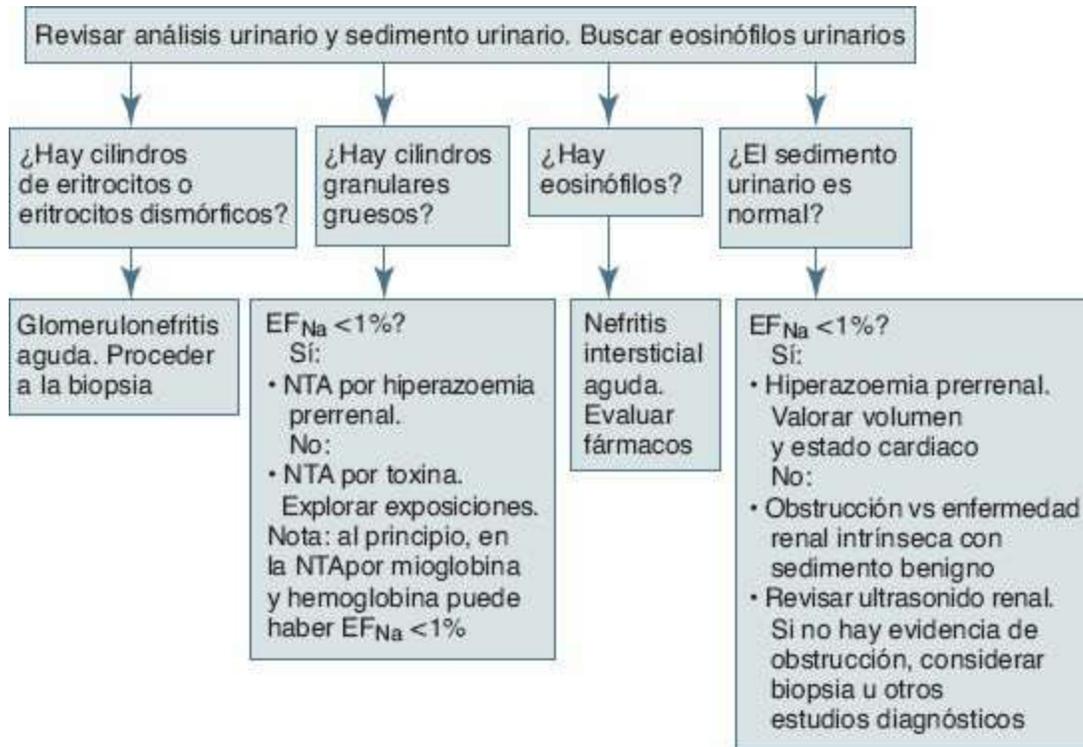


FIGURA 17-1 Un algoritmo sencillo para evaluar la lesión renal aguda. NTA, necrosis tubular aguda.

TRATAMIENTO

- El tratamiento de la LRA depende de su causa.
- Los aspectos importantes del tratamiento de la LRA incluyen evitación de agentes nefrotóxicos; tratamiento agudo de hiperfosfatemia, hiperpotasemia y acidosis metabólica, así como mantenimiento de la normovolemia.
- No se ha demostrado que la furosemida para convertir a un paciente a la insuficiencia renal no oligúrica afecte el pronóstico, pero puede ayudar al control de líquidos.
- Salvo en casos de hipotensión o choque cardiógeno, tampoco se ha demostrado que la dopamina modifique los resultados de la función renal y puede conllevar un mayor riesgo de arritmias, comparada con otros vasopresores.⁷
- Siempre que sea posible, evitar la administración de medio de contraste intravenoso a pacientes con LRA.
- También debe intentarse **maximizar la perfusión renal**. Evitar la hipotensión y mantener al paciente bien hidratado. Es importante, por otro lado, corregir la pérdida de volumen intravascular, de preferencia, mediante soluciones intravenosas cristaloides isotónicas y no con coloides.⁸ Los diuréticos de asa son útiles para corregir la sobrecarga de volumen, pero por lo demás no se considera un tratamiento para la LRA.⁹ Recordar el ajuste de las dosis de fármacos, según el cambio de la función renal.

- Como muchas de las causas de la LRA son reversibles con facilidad, es importante establecer un diagnóstico rápido y tratar las complicaciones agudas mencionadas antes. La terapia de remplazo renal (por ejemplo, hemodiálisis) está indicada en las situaciones siguientes:
 - Hiperpotasemia o acidosis refractaria al tratamiento médico.
 - Si hay evidencia de sobrecarga de volumen (edema pulmonar).
 - Si hay síntomas de uremia (encefalopatía, pericarditis, etcétera).¹⁰
- En la insuficiencia renal por NTA, casi siempre, se alcanza la creatinina máxima a los 8-14 días, aunque existe una amplia variación. La mayoría de los pacientes recupera la función renal adecuada en 6 semanas. Es posible que los pacientes experimenten una fase poliúrica de rebote con alivio del proceso obstructivo o recuperación de la función renal después de la NTA. Es indispensable poner mucha atención a las concentraciones de electrólitos y al balance de líquido.¹¹

CONSIDERACIONES ESPECIALES

Las consideraciones adicionales en la insuficiencia renal posoperatoria son las siguientes:

- Examinar con cuidado las notas de evolución transoperatoria para detectar episodios de hipotensión. **La hipoperfusión renal transoperatoria es la causa más frecuente de insuficiencia renal posoperatoria.** Debido a los valores altos de vasopresina causados por la anestesia y al estrés quirúrgico, la mayoría de los pacientes tiene un descenso del gasto urinario, con orina concentrada durante unas cuantas horas después de la operación, a pesar del flujo sanguíneo y función renales adecuados.¹²
- Los pacientes con circulación extracorpórea tienen un riesgo elevado de insuficiencia renal, proporcional a la duración de la circulación extracorpórea o el pinzamiento de la aorta proximal a las arterias renales. La colocación preoperatoria de una bomba con globo intraaórtico aumenta la probabilidad de LRA posoperatoria.¹³
- Considerar la obstrucción mecánica del uréter o la vejiga por una ligadura inadvertida, hematomas, absceso o (en caso de cirugía urológica) edema ureteral.
- En pacientes inmovilizados en posiciones forzadas durante la operación (por ejemplo, cirugía urológica, artroplastia de cadera), considerar la rabdomiólisis y la insuficiencia renal mioglobinúrica. Casi un tercio de los pacientes con rabdomiólisis desarrolla NTA. Al respecto, la hiperfosfatemia, hiperpotasemia, hiperuricemia e hipocalcemia desproporcionadas a la insuficiencia renal pueden ser indicios. De igual manera, la orina con color de té con tira reactiva positiva para sangre, pero sin eritrocitos en el microscopio, es muy sugestiva del diagnóstico. Medir la mioglobina sérica y la creatinina. Es crucial administrar abundantes líquidos IV. Se han recomendado el manitol y la alcalinización urinaria, pero no se ha demostrado un beneficio claro.¹⁴
- Identificar cualquier antecedente de administración de pigmentos IV en pacientes con alto riesgo de insuficiencia renal por pigmento, los que tienen hipoperfusión renal

(insuficiencia cardiaca congestiva, hipovolemia), diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica o mieloma múltiple. La **nefropatía inducida por contraste** produce cambios en el AU y en los electrolitos urinarios, casi siempre, indistinguibles de los de la insuficiencia prerrenal. En casos raros puede haber NTA leve concomitante. El aumento inicial de la creatinina ocurre en las 48 horas siguientes a la administración del pigmento, alcanza su valor máximo en 3 o 4 días y se normaliza en una semana. El mejor “tratamiento” es la prevención mediante el aseguramiento de la hidratación adecuada de los pacientes con riesgo antes de administrar el medio de contraste.¹⁵ No está bien establecido el papel de la *N*-acetilcisteína para prevenir la nefropatía por pigmento,¹⁶ aunque puede usarse en pacientes con riesgo de nefropatía inducida por contraste.¹⁷

- Los pacientes sometidos a manipulación intravascular (por ejemplo, cirugías aórticas, cateterismo cardiaco) pueden sufrir insuficiencia renal por embolias de colesterol o ateroembolia. Los émbolos de colesterol también pueden formarse de manera espontánea o con la anticoagulación en pacientes con aterosclerosis aórtica. Pueden ser evidentes la *livedo reticularis*, la coloración azul de los dedos de los pies y las arteriolas retinianas de color naranja brillante. La cuenta de eosinófilos sanguíneos, a menudo, es alta, el complemento es bajo y el AU puede parecerse al de la insuficiencia prerrenal. La biopsia de las lesiones cutáneas puede ser diagnóstica. Por lo general, la pérdida de función renal es escalonada. El pronóstico para la recuperación renal es muy malo.¹⁸
- Identificar el síndrome de compartimiento abdominal. Se presenta en pacientes con traumatismo pélvico o abdominal grave y en los que desarrollan grandes colecciones de líquido intraabdominal (rotura de aneurisma aórtico abdominal, hemorragia retroperitoneal, pancreatitis, después de reducción de una hernia grande, ascitis masiva, etcétera). El cuadro clínico incluye distensión abdominal, casi siempre, tensa. La insuficiencia renal se desarrolla por descenso del gasto cardiaco (por disminución del retorno venoso) y aumento de la presión en el parénquima y vasculatura renales. También puede haber compromiso respiratorio. El diagnóstico se sospecha por el aumento de la presión intraabdominal, por lo general, medida a través de la sonda de Foley. La presión intraabdominal normal es < 5 mm Hg (la oliguria se desarrolla con > 15 mm Hg, la anuria con > 30 mm Hg). El tratamiento es la descompresión quirúrgica.¹⁹

REFERENCIAS

1. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007;11:R31.
2. Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Acute renal failure. *N Engl Med* 1996;334:1448-60.
3. Chawla LS, Eggers PW, Star RA, Kimmel PL. Acute kidney injury and chronic kidney disease as interconnected syndromes. *N Engl J Med* 2014;371:58-66.

4. Abuelo JG. Normotensive ischemic acute renal failure. *N Engl J Med* 2007;357:797-805.
5. Bragadottir G, Redfors B, Ricksten SE. Assessing glomerular filtration rate (GFR) in critically ill patients with acute kidney injury –true GFR versus urinary creatinine clearance and estimating equations. *Crit Care* 2013;17:R108.
6. Chen S. Retooling the creatinine clearance equation to estimate kinetic GFR when the plasma creatinine is changing acutely. *J Am Soc Nephrol* 2013;24:877-88.
7. De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med* 2010;362:779-89.
8. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int., Suppl* 2012;2:1-138.
9. Kellum JA, Lameire N, et al. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part I). *Crit Care* 2013;17:204.
10. Ronco C, Ricci Z, De Backer D, et al. Renal replacement therapy in acute kidney injury: controversy and consensus. *Crit Care* 2015;19:146.
11. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Acute renal failure. *Lancet* 2005;365:417-30.
12. Walsh M, Devereaux PJ, Garg AX, et al. Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: toward an empirical definition of hypotension. *Anesthesiology* 2013;119:507-15.
13. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Yau TM, et al. Acute kidney injury after cardiac surgery: focus on modifiable risk factors. *Circulation* 2009;119:495-502.
14. Bosch X, Poch E, Grau JM. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *N Engl J Med* 2009;361:62-72.
15. Tepel M, Aspelin P, Lameire N. Contrast-induced nephropathy: a clinical and evidence-based approach. *Circulation* 2006;113:1799-806.
16. ACT Investigators. Acetylcysteine for prevention of renal outcomes in patients undergoing coronary and peripheral vascular angiography: main results from the randomized Acetylcysteine for contrast-induced nephropathy Trial (ACT). *Circulation* 2011;124:1250-9.
17. Lameire N, Kellum JA, et al. Contrast-induced acute kidney injury and renal support for acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 2). *Crit Care* 2013;17:205.
18. Scolari F, Ravani P. Atheroembolic renal disease. *Lancet* 2010;375:1650-60.
19. Papavramidis TS, Marinis AD, Pliakos I, et al. Abdominal compartment syndrome –intra-abdominal hypertension: defining, diagnosing, and managing. *J Emerg Trauma Shock* 2011;4:279-91.



Conducta ante la hiperpotasemia y la hipopotasemia

18

Stacy Dai y Melvin Blanchard

Hiperpotasemia

PRINCIPIOS GENERALES

- La hiperpotasemia se define como la elevación sérica de los niveles de potasio plasmático > 5.0 mmol/L. Aunque este padecimiento a menudo es asintomático, la concentración creciente de potasio con el descenso concomitante de los potenciales transmembranarios pueden ocasionar debilidad neuromuscular y alteraciones en la conducción cardíaca.
- La consideración sistemática de la hiperpotasemia incluye una revisión de la ingestión de potasio, cambios transcelulares y cambios en la excreción, sobre todo, por vía renal.
- Las causas, a menudo, son multifactoriales, aunque, por lo general, el daño renal agudo y crónico es la causa subyacente frecuente debido al papel de los riñones en el mantenimiento de la homeostasis del potasio.
- Los fármacos que inhiben el sistema de renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) son otra causa frecuente; el control de estos fármacos en presencia de hiperpotasemia puede ser difícil debido a su significativo beneficio en la enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus y nefropatía crónica.
- Véanse en las [tablas 18-1](#) y [18-2](#) los **diagnósticos diferenciales** de la hiperpotasemia y el hipoaldosteronismo.

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

Anamnesis

- **Dieta:** el aumento en la ingestión de potasio puede ser resultado del uso inconsciente de sustitutos de sal que contienen potasio o de la ingestión de agua ablandada con sales de

potasio. Los alimentos como las naranjas, plátanos, espinaca, jitomates, papas, frutos secos y nueces son ricos en potasio, y los jugos de estos alimentos pueden tener concentraciones altas de potasio.

- Revisión de **fármacos**: debe ponerse atención especial en los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), bloqueadores del receptor para angiotensina y antagonistas de la aldosterona. Otras causas frecuentes son bloqueadores β , antiinflamatorios no esteroideos (AINE), suplementos de potasio, trimetoprim, pentamidina y heparina. Las infusiones de algunos fármacos (penicilinas) también contienen potasio.
- La lesión celular intensa, como el síndrome de lisis tumoral o grandes lesiones por aplastamiento, pueden producir la liberación de suficiente potasio intracelular, así como la lesión renal aguda. Las **transfusiones sanguíneas** masivas de eritrocitos no lavados también contribuyen a la hiperpotasemia, sobre todo, en caso de transfusiones rápidas.¹
- Antecedentes médicos: la presencia de **diabetes** sugiere el desarrollo concomitante de hipoaldosteronismo hiporreninémico y acidosis tubular renal tipo IV. En pacientes con **drepanocitosis** y en aquellos con **uropatía obstructiva**, la resistencia a la aldosterona puede causar hiperpotasemia. Debe buscarse alguna enfermedad renal subyacente.

TABLA
18-1

CAUSAS DE HIPERPOTASEMIA

Aumento en la ingestión de potasio	Oral (se requiere una ingestión masiva) Intravenosa (incluidos paquetes de eritrocitos almacenados no lavados)
Decremento de la captación celular	Deficiencia de insulina Bloqueo β (no selectivo), toxicidad por digital
Desplazamiento extracelular de potasio	Estados hiperosmolares Acidosis metabólica (no orgánica) Lisis tumoral, rhabdomiólisis, ejercicio extremo, traumatismo Parálisis periódica familiar, succinilcolina
Excreción renal disminuida	Hipoaldosteronismo (véase la tabla 18-2) Nefropatía crónica Insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad hepática Acidosis tubular renal tipo I hiperpotasémica Derivación de cloro Defecto selectivo en la excreción de potasio

Seudohiperpotasemia	Traumatismo mecánico durante la extracción de sangre Cifras elevadas de plaquetas o leucocitos Compresión repetida del puño/torniquete
---------------------	--

TABLA
18-2

CAUSAS DE HIPOALDOSTERONISMO

Disminución de renina	Hipoaldosteronismo hiporreninémico/acidosis tubular renal tipo IV Fármacos: AINE, ciclosporina, bloqueadores β , VIH/sida
Disminución de aldosterona	Insuficiencia suprarrenal primaria, defectos enzimáticos suprarrenales Inhibidores de la ECA/bloqueadores del receptor para angiotensina, heparina VIH/sida
Bloqueo del receptor para aldosterona	Fármacos: amilorida, triamtireno, trimetoprim

ECA, enzima convertidora de angiotensina; VIH/sida, virus de inmunodeficiencia humana/ síndrome de inmunodeficiencia adquirida; AINE, antiinflamatorios no esteroideos.

EXPLORACIÓN FÍSICA

La exploración física debe enfocarse en el **sistema neurológico** para detectar debilidad muscular generalizada reciente; su presencia indica administrar tratamiento inmediato de la hiperpotasemia a fin de prevenir la progresión a la parálisis flácida.

Pruebas diagnósticas

Pruebas de laboratorio

- Puede hacerse una confirmación rápida de la concentración de K^+ en una muestra para gases sanguíneos arteriales (GSA), esto si hay duda sobre el diagnóstico; una cifra elevada de potasio debida a un error de medición se denomina pseudohiperpotasemia.
- Debe medirse la creatinina sérica para evaluar la función renal.
- Antes, si la causa de la hiperpotasemia no era evidente en la anamnesis y si se sospechaba hipoaldosteronismo, se consideraba útil la evaluación de la excreción

urinaria de potasio mediante el cálculo del gradiente transtubular de potasio (GTTK). Sin embargo, se demostró que una de las suposiciones centrales en las que se basaba la fórmula era inexacta, por lo que ya no suele recomendarse este cálculo.²

- En lugar de eso, si se sospecha hipoaldosteronismo, el estudio debe incluir renina plasmática, aldosterona y concentración matutina de cortisol (la muestra se obtiene después que el paciente haya estado levantado durante al menos 3 horas o después de la administración de furosemida la noche anterior y de nuevo en la mañana). Cabe señalar que los valores diferentes ayudan a diferenciar la insuficiencia suprarrenal primaria del hipoaldosteronismo hiporreninémico. Un valor bajo de cortisol implica insuficiencia suprarrenal. Véase la [tabla 18-3](#) respecto a la interpretación de los valores del cociente renina/aldosterona.

Electrocardiografía

- La evaluación mediante el ECG es crucial para establecer la urgencia del tratamiento de la hiperpotasemia. Aunque puede haber amplia variabilidad entre los pacientes respecto a la relación entre la concentración de K^+ y los cambios ECG, la hiperpotasemia grave con cambios ECG constituye una urgencia clínica.
- Los hallazgos ECG incluyen los siguientes:
 - Ondas T acuminadas e intervalo QT acortado (casi siempre con $[K^+] > 6$ mmol/L).
 - Intervalo PR prolongado, pérdida de onda P y ensanchamiento de QRS (casi siempre con $[K^+] \geq 7-8$ mmol/L). Puede haber bradiarritmias.
 - Las etapas finales incluyen un patrón de ondas sinusales que pueden degenerar con rapidez a la fibrilación ventricular o asistolia, si no se trata.
- Todos los pacientes con $[K^+] > 6$ deben vigilarse mediante telemetría. El potasio debe medirse de nuevo dos horas después del tratamiento para vigilar la respuesta terapéutica.

**TABLA
18-3**

**CONCENTRACIONES DE RENINA Y ALDOSTERONA CON
HIPERPOTASEMIA Y GTTK**

Enfermedad	Renina	Aldosterona
Hipoaldosteronismo primario o secundario	↑	↓
Bloqueo del receptor para aldosterona, seudohipoaldosteronismo	↑	↑
Hipoaldosteronismo hiporreninémico, derivación de cloro	↓	↓

↑, aumento; ↓, descenso.

TRATAMIENTO

- Los valores de potasio > 7 mmol/L requieren vigilancia clínica y cardíaca estrecha; a menudo, indican la necesidad de tratamiento agudo. El objetivo inmediato es favorecer la estabilización del potencial de membrana celular, seguido por el tratamiento enfocado en desplazar al potasio al interior de la célula y restaurar el gradiente membranario de potasio.
- El tratamiento reductor de potasio temporal incluye insulina, agentes adrenérgicos β_2 y bicarbonato de sodio; estos compuestos inducen la redistribución rápida del potasio hacia el espacio intracelular, pero no reducen el potasio corporal total. El tratamiento definitivo requiere excreción de potasio mediante el tubo digestivo o los riñones, o eliminación del potasio mediante diálisis. Todos los pacientes con hiperpotasemia grave deben vigilarse por telemetría. Los elementos dietéticos y cualquier fármaco que pudiera contribuir a la hiperpotasemia deben suspenderse según convenga.
- Los fármacos temporales incluyen los siguientes:
 - Debe administrarse **gluconato de calcio** [1 g (10 mL de una solución al 10%) IV durante 2 minutos] para estabilizar el potencial de membrana celular en casos de hiperpotasemia relacionada con debilidad grave o cambios ECG marcados. Si no hay mejoría clínica, la dosis se repite varios minutos después.
 - Puede administrarse **insulina** en dosis de 10 U de insulina regular IV, junto con 25-50 g de glucosa (1-2 ampolletas de glucosa al 50%). Si el paciente ya tiene hiperglucemia (> 250 mg/dL), la insulina puede administrarse sola. Los efectos terapéuticos deben aparecer en 30 minutos a una hora y duran varias horas, con un descenso anticipado de 1-1.5 mmol/L.
 - Los **agentes adrenérgicos** β_2 , como albuterol, por lo general, se administran en dosis de 10-20 mg en 4 mL por nebulizador durante 10 minutos. El inicio de acción es similar al de la insulina.
 - El **bicarbonato de sodio** se administra en dosis de una ampolleta [solución al 8.4% (100 mmol de NaHCO_3 en 100 mL) = 4.2 g NaHCO_3 = 50 meq de HCO_3^- en 50 mL] IV durante varios minutos. El inicio y duración del efecto son casi los mismos que con la insulina. La utilidad se ha puesto en duda y es probable que sólo sea eficaz en pacientes con acidemia. En personas con nefropatía en etapa terminal, el efecto es limitado y también aporta una carga sustancial de sodio (~1 150 mg).
 - Los **diuréticos de asa**, como la furosemida, 40 mg IV por dosis, induce diuresis forzada y pérdida de sal en personas con función renal intacta. Es probable que se requieran dosis más altas para pacientes con nefropatía crónica subyacente.
 - Pueden usarse **resinas de intercambio de cationes** (poliestireno de sodio) por vía oral o rectal para eliminar el exceso de potasio mediante el intercambio de potasio por sodio en el tubo digestivo. Se agrega sorbitol para reducir el estreñimiento y el bloqueo intestinal. La dosis oral usual es de 15 g por vía oral en sorbitol al 20%, administrada cada 6 horas mientras sea necesario. Un dato notable es que el poliestireno sódico

tarda muchas horas en tener efecto; con los años se ha puesto en duda su eficacia y seguridad. Al respecto, es importante mencionar que existe un riesgo significativo de úlceras gastrointestinales (GI) superiores y necrosis intestinal, sobre todo, en pacientes con motilidad o perfusión GI disminuidas.³ Por lo tanto, el poliestireno sódico debe evitarse en el periodo posoperatorio y en pacientes que requieren vasopresores. Cada gramo elimina hasta 1 mmol de potasio.

- Hay nuevos agentes para unión con potasio en desarrollo, los cuales parecen alentadores.⁴ En octubre de 2015, la FDA aprobó el uso de patirómero para tratar la hiperpotasemia, aunque tiene una advertencia resaltada, ya que puede unirse con otros fármacos administrados por vía oral. El efecto clínico de estos fármacos todavía no queda claro.
- La **hemodiálisis** se usa cuando la hiperpotasemia no responde a las medidas usuales o cuando la $[K^+]$ es extremadamente alta, acompañada de cambios ECG significativos o debilidad grave. El tratamiento anterior a la diálisis debe limitarse a una dosis de gluconato de calcio y un solo fármaco, como insulina, ya que el desplazamiento intracelular adicional podría limitar la cantidad de potasio eliminado con la diálisis.
- Para el tratamiento crónico de la deficiencia de aldosterona, puede considerarse la administración de fludrocortisona en dosis inicial de 0.1 mg al día. Los efectos colaterales incluyen hipertensión y retención de sodio.

Hipopotasemia

PRINCIPIOS GENERALES

- La hipopotasemia se define como una concentración plasmática de potasio < 3.5 mmol/L. Cuando es leve (3-3.5 mmol/L), cabe señalar que el diagnóstico, casi siempre, es un hallazgo incidental en pruebas de laboratorio de rutina. Sin embargo, la hipopotasemia grave (< 3 mmol/L), a menudo, es sintomática. Como el potasio es un ion de predominio intracelular, un descenso del potasio sérico podría representar un descenso significativo en el potasio corporal total.
- Véase las causas de hipopotasemia en la [tabla 18-4](#) incluyen ingestión disminuida, desplazamiento intracelular, aumento de la excreción y, a veces, hipomagnesemia. Véase la TABLA 18-5 donde se presentan las causas del hiperaldosteronismo primario o aparente que pueden contribuir a la hipopotasemia.

TABLA
18-4

CAUSAS DE HIPOPOTASEMIA

Ingestión disminuida

Aumento de captación celular	<p>Insulina</p> <p>Estimulación simpática (agonistas β_2, infarto miocárdico, arritmias)</p> <p>Producción de eritrocitos o leucocitos y transfusiones</p> <p>Parálisis periódica hipopotasémica (rara)</p> <p>Alcalosis</p> <p>Hipertiroidismo</p>
Pérdidas renales	<p>Aumento del flujo al túbulo distal y el túbulo colector</p> <p>Aniones no absorbidos (por ejemplo, glucosuria)</p> <p>Aumento o aumento aparente de aldosterona (<i>véase la tabla 18-5</i>)</p> <p>Acidosis tubular renal tipo I y tipo II</p> <p>Anfotericina, cisplatino, aminoglucósidos</p> <p>Diuréticos (tiazídicos, de asa, acetazolamida)</p> <p>Hipomagnesemia</p>
Pérdidas no renales	<p>Gastrointestinales (por ejemplo, diarrea), sudor</p>

**TABLA
18-5**

EXCESO PRIMARIO O APARENTE DE ALDOSTERONA

Hiperaldosteronismo primario (renina baja, aldosterona alta)	<p>Adenoma, hiperplasia, carcinoma suprarrenales; hiperaldosteronismo remediable con glucocorticoides; hiperplasia suprarrenal congénita</p>
Hiperaldosteronismo secundario (renina alta, aldosterona alta)	<p>Estenosis de la arteria renal, hipertensión, tumores secretores de renina, volumen circulante efectivo bajo</p>
Aumento alternado de mineralocorticoides (renina baja, aldosterona baja)	<p>Deficiencia de 11-β-hidroxiesteroide deshidrogenasa (regaliz verdadero, tabaco para mascar) 11-β-hidroxiesteroide deshidrogenasa rebasada (síndrome de Cushing)</p>
Exceso mineralocorticoide aparente (renina baja, aldosterona baja)	<p>Síndrome de Liddle (seudohiperaldosteronismo)</p>
Exceso mineralocorticoide aparente (renina alta, aldosterona alta)	<p>Síndrome de Gitelman (seudotiazida), síndrome de Bartter (seudofurosemida)</p>

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

Anamnesis

El interrogatorio clínico puede revelar lo siguiente:

- Uso de **fármacos que inducen pérdida excesiva de potasio** (manifiesta o no), como tiazidas, diuréticos de asa y laxantes.
- Uso de **fármacos que desplazan el potasio a las células**: insulina, uso prolongado de broncodilatador e inhibidores de la fosfodiesterasa como teofilina y cafeína.
- La **administración de glucosa** en pacientes hospitalizados puede elevar la secreción de insulina lo suficiente para reducir el potasio sérico.
- **Vómito o aspiración nasogástrica**, ya que el líquido gástrico es alto en potasio.
- **Ingestión insuficiente**, que puede observarse en personas con escaso acceso a la comida.
- Como en la hiperpotasemia, los **síntomas** de la hipopotasemia, casi siempre, se relacionan con los sistemas cardíaco, digestivo y neuromuscular, e incluyen los siguientes:
 - Temblor y debilidad por aumento significativo del índice intracelular/extracelular de potasio, que pueden causar parálisis. En la hipopotasemia grave puede haber compromiso de los músculos respiratorios, lo que conduce a la insuficiencia respiratoria.
 - Íleo debido a los efectos de la hipopotasemia en el músculo liso.
 - Puede haber rabdomiólisis en la hipopotasemia grave. Esto eleva la $[K^+]$ e impide descensos adicionales, aunque también puede servir para ocultar la causa subyacente.
 - El aumento de la presión sanguínea y la intolerancia a la glucosa pueden ser manifestación de la hipopotasemia leve crónica.
 - Diabetes insípida nefrótica.
 - Aumento de la síntesis de amoníaco renal por acidosis intracelular. En la enfermedad hepática grave, esto puede desencadenar encefalopatía hepática.

Exploración física

Por lo general, los hallazgos físicos no son evidentes hasta que el grado de hipopotasemia es de moderado a grave, o cuando el descenso de potasio es rápido. Pueden observarse hipertensión, debilidad muscular ascendente (que al final afecta la respiración), signos de íleo, tetania y sensibilidad muscular.

Pruebas diagnósticas

Pruebas de laboratorio

- La **recolección de orina de 24 horas para medir el potasio** puede ser útil a fin de distinguir la deficiencia corporal total de potasio del desplazamiento intracelular, ya que la excreción urinaria total diaria debe ser $< 15-25$ mmol de potasio en presencia de deficiencia corporal total de potasio.
- Si se sospecha rabdomiólisis inducida por hipopotasemia, debe medirse la creatina fosfocinasa sérica.
- Algunas pruebas adicionales son las siguientes:
 - Estado acidobásico y pH urinario.
 - Las concentraciones de renina y aldosterona también ayudan en la evaluación de un posible exceso aparente o verdadero de aldosterona.
 - Debe considerarse la medición del magnesio sérico, sobre todo, en pacientes con tratamiento diurético crónico, ya que la hipomagnesemia puede inducir pérdida de potasio.

Electrocardiografía

- Los cambios ECG relacionados con la hipopotasemia incluyen ondas U, ondas T planas o invertidas, depresión del segmento ST y prolongación de PR. Estos cambios no se relacionan bien con el grado de hipopotasemia; sin embargo, con valores de $[K^+]$ en extremo bajos, los intervalos PR y QRS pueden prolongarse y causar fibrilación ventricular. Los pacientes con hipopotasemia grave deben vigilarse con telemetría.

TRATAMIENTO

- El método y la urgencia de la reposición de potasio dependen del estado clínico del paciente. Cuando los individuos con hipopotasemia de moderada a grave tienen síntomas o un infarto miocárdico agudo, el tratamiento debe ser urgente.
- La **deficiencia de potasio** corporal total aproximada conforme la concentración sérica de potasio disminuye de 4 a 3 meq/L, está entre 200 y 400 meq, según el tamaño del paciente. Cuando el valor plasmático disminuye a < 3 meq/L, la deficiencia puede ser > 600 meq, pero es impredecible debido a la posible liberación de potasio por necrosis celular, que mantiene e, incluso, puede incrementar la $[K^+]$. Estos desplazamientos celulares pueden ocultar una deficiencia grave de potasio; la concentración debe medirse con frecuencia para asegurar que la reposición sea adecuada.
- La **reposición de potasio** debe ser por vía oral siempre que sea posible, debido al riesgo cardíaco potencial de la administración IV rápida de K^+ , esclerosis venosa y costo. Las dosis **orales** de 40 meq de potasio, casi siempre, son bien toleradas y pueden administrarse cada 4 horas. Por lo general, el potasio líquido tiene sabor desagradable y deben evitarse las formulaciones en tabletas de liberación lenta por el riesgo de ulceración gástrica. Asimismo, a menudo, se administra **cloruro de potasio**, ya que el componente cloro ayuda a corregir la alcalosis y bicarbonaturia que, por lo regular,

coexisten. También es posible administrar **citrato de potasio, si la hipopotasemia se acompaña de acidemia.**

- Puede administrar **potasio IV** en concentraciones de hasta 40 meq/L por un catéter periférico o 40 meq/100 mL por un catéter venoso central. Si hay extravasación, la concentración elevada de cloruro de potasio puede causar flebitis grave y necrosis tisular. El ritmo de infusión no debe ser mayor de 20 meq/h, a menos que la situación clínica indique lo contrario (por ejemplo, parálisis, arritmias ventriculares malignas).
- En ciertos grupos de pacientes, incluidos los que tienen insuficiencia cardiaca o antecedente de arritmias, la reposición debe ser más intensiva, con un objetivo de > 4 mmol/L. Recuerde que hay que tener cuidado con la reposición de potasio en presencia de insuficiencia renal debido a la menor capacidad para la excreción.

REFERENCIAS

1. Au BK, Dutton WD, Zaydfudim V, et al. Hyperkalemia following massive transfusion in trauma. *J Surg Res* 2009;157:284-9.
2. Kamel KS, Halperin ML. Intrarenal urea recycling leads to a higher rate of renal excretion of potassium: an hypothesis with clinical implications: *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2011;20:547-54.
3. Gardiner GW. Kayexalate (sodium polystyrene sulphonate) in sorbitol associated with intestinal necrosis in uremic patients. *Can J Gastroenterol* 1997;11:573-7.
4. Kovesdy CP. Management of hyperkalemia: an update for the internist. *Am J Med* 2015;128:1281-7.

Hiponatremia

PRINCIPIOS GENERALES

- La hiponatremia es la alteración que los médicos encuentran con más frecuencia como homeostasis del agua y los electrólitos. Al respecto, se informan tasas de prevalencia de 30% o más entre pacientes hospitalizados.¹ Aunque se indican tasas de incidencia > 20% en los pacientes hospitalizados, es probable que una cifra del 5% sea un cálculo más exacto en la clínica.^{2,3}
- La hiponatremia está asociada de manera independiente con resultados negativos en un amplio espectro de enfermedades agudas y crónicas en instituciones ambulatorias o intrahospitalarias.^{4,5}
 - Se relaciona con aumento en la morbilidad y mortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca, neumonía, cáncer, cirrosis y accidente vascular cerebral, por mencionar sólo algunos.⁶⁻¹³
 - Se le ha vinculado con inestabilidad de la marcha y un mayor riesgo de caídas, osteoporosis y fracturas del cuello femoral, incluso, en pacientes asintomáticos.¹⁴⁻¹⁷
 - La hiponatremia preoperatoria aumenta las complicaciones perioperatorias y la tasa de mortalidad a 30 días en los pacientes quirúrgicos.¹⁸
 - La hiponatremia grave (Na^+ sérico < 125 mmol/L) duplica el riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes de la unidad de cuidados intensivos (UCI).¹⁹
 - La duración de la estancia, los costos hospitalarios y el riesgo de reingreso antes de 30 días aumentan con la hiponatremia.²⁰⁻²² Los costos directos del tratamiento para la hiponatremia se calculan entre 1 600 y 3 600 millones de dólares.²³
 - Por tanto, con cualquier medición, la hiponatremia implica una carga significativa al sistema de salud de Estados Unidos y no debe considerarse un padecimiento inocuo.

- La hiponatremia se define como una concentración sérica de sodio (Na^+) < 135 mmol/L. El Na^+ sérico medido no es reflejo del sodio corporal total, ya que representa el índice entre el Na^+ y el volumen plasmático. Es importante recordar esto porque la hiponatremia, casi siempre, refleja problemas en la homeostasis del agua, más que la pérdida aislada de sodio. Por supuesto que existen excepciones a esta regla; nótese que para fines de esta discusión, los términos *plasma* y *suero* se usan de manera indistinta.

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

Anamnesis

- La evaluación inicial de un paciente con sospecha o certeza de hiponatremia debe incluir un interrogatorio detallado.
- Es probable que los pacientes con **hiponatremia de inicio agudo** (< 48 horas) se quejen de letargo, debilidad, náusea y vómito.
 - Conforme los valores de sodio caen por debajo de 125 mmol/L, el edema cerebral se agrava y predominan los síntomas neurológicos.
 - Estas manifestaciones incluyen obnubilación, ataxia, hiperreflexia, convulsiones, coma y, al final, paro respiratorio por hernia del tallo encefálico. Si se impide la muerte, todavía puede haber daño neurológico permanente.
- Por lo general, la **hiponatremia crónica** (> 48 horas) es más tolerable, pero los síntomas posibles incluyen defectos cognitivos, así como náusea, vómito, debilidad y cefalea. Además, hay que tomar en cuenta que el uso reciente o vigente de glucocorticoides puede causar supresión suprarrenal. El síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH, *syndrome of inappropriate antidiuretic hormone*) puede manifestarse mucho antes del inicio de una neoplasia maligna oculta.

Exploración física

- Es importante valorar el **estado de volumen** del paciente. Cabe mencionar que la presión y frecuencia cardíaca ortostáticas no son mediciones sensibles ni específicas del estado del volumen, aunque muchos médicos aún confían en ellas. En cambio, la turgencia de la piel y la mucosa bucofaríngea pueden ser sustitutos útiles del agua corporal total (ACT). Asimismo, debe confirmar con cuidado la presencia o ausencia de edema y es preciso realizar un examen neurológico minucioso.

Pruebas diagnósticas

Respecto a la evaluación de la hiponatremia, véase la [figura 19-1](#).

- El primer paso en el estudio diagnóstico de la hiponatremia (véase [figura 19-1](#)) es medir la osmolalidad efectiva (eOsm): $\text{eOsm} = \text{osmoles plasmáticos medidos} - [(\text{NUS}/2.8) +$

(etanol/4.6)]; NUS, nitrógeno ureico sanguíneo.

- El intervalo normal de la eOsm es 280.295 mosm/kgH₂O. Una eOsm baja indica hipoosmolalidad y como el sodio y sus aniones relacionados son los principales osmoles plasmáticos efectivos, a menudo, coexisten la hiponatremia y la hipoosmolalidad.²⁴
- Sin embargo, hay enfermedades clínicas en las que hay hiponatremia con tonicidad alta o normal (hiponatremia hipertónica, hiponatremia isotónica y pseudohiponatremia). A continuación se describen estas categorías.

Hiponatremia hipotónica (eOsm disminuida)

La hiponatremia hipotónica indica exceso de agua respecto a los solutos séricos. Es importante recordar que en un estado hipoosmolar bajo, la orina debe diluirse al máximo.²⁵ Por lo tanto, la medición de la osmolalidad urinaria (uOsm) y el Na⁺ urinario (uNa⁺) ayuda a delinear la etiología.

- La **osmolalidad urinaria < 100 mosm/L**, identifica a los pacientes con disminución de la actividad efectiva de la hormona antidiurética (ADH), como la polidipsia primaria, potomanía de cerveza y desnutrición. Estos pacientes rebasan la capacidad de sus riñones para excretar agua, ya sea por exceso del consumo o por la excreción alterada de agua.
- La **osmolalidad urinaria > 100 mosm/L**, identifica a los pacientes con actividad aumentada de la ADH y debe definirse, además, con base en el **estado de volumen** y la **concentración** urinaria de sodio (véase la [figura 19-1](#)).
 - Hipervolémica.
 - **uNa⁺ < 10 meq/L**: estos pacientes tienen **deficiencia del volumen circulante efectivo**, pero con aumento significativo del líquido extracelular (LEC) y el agua corporal total (ACT); el Na⁺ corporal total también está elevado, pero en menor medida que el ACT, y la concentración de Na⁺, casi siempre, es > 125 mmol/L. Por lo general, hay edema [por ejemplo, insuficiencia cardiaca congestiva (ICC), cirrosis, síndrome nefrótico].
 - **uNa⁺ > 20 meq/L**: insuficiencia renal.
 - Normovolémica: el volumen circulante efectivo es normal o un poco elevado, pero el ACT y el volumen plasmático son altos. Por lo tanto, la concentración de Na⁺ disminuye. No hay edema. **El uNa⁺ es > 20 meq/L, a menos que la ingestión de Na⁺ sea baja** (por ejemplo, SIADH, hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal).

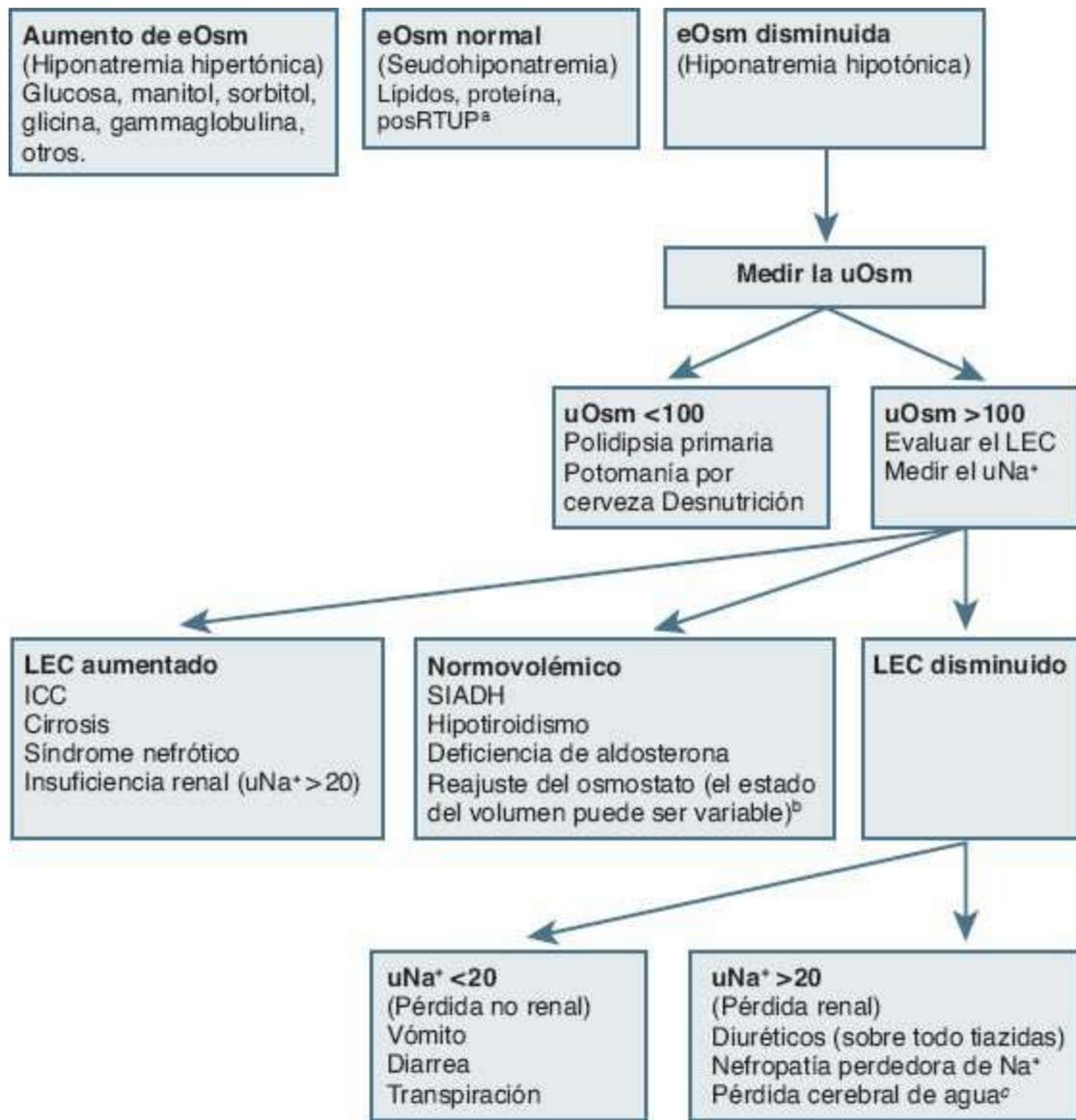


FIGURA 19-1 Evaluación de la hiponatremia. LEC, líquido extracelular; eOsm, osmolalidad efectiva; uNa⁺, sodio urinario; uOsm, osmolalidad urinaria; SIADH, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética; RTUP, resección transuretral de la próstata. ^aLa osmolalidad plasmática real puede ser variable y, a veces, causa hiponatremia sintomática, sobre todo, en presencia de insuficiencia renal. ^bLa osmolalidad urinaria puede ser < 100 mosm/L después de una carga de agua. ^cPuede ser indistinguible del SIADH, según los datos de laboratorio.

- Véase la [tabla 19-1](#) respecto a las causas frecuentes de SIADH.
- El diagnóstico de SIADH debe incluir la exclusión de insuficiencia renal e hipotiroidismo grave. Además, el diagnóstico de SIADH no puede hacerse de manera confiable en presencia de insuficiencia renal.
- El **reajuste del osmostato** es una variante del SIADH, pero con Na⁺ estable. La característica clave es la capacidad para diluir o concentrar de manera adecuada la orina después de pruebas con carga o privación de agua, respectivamente. Es frecuente en el embarazo y puede verse en estados con disminución crónica del

volumen circulante efectivo, como la insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) y, raras veces, en la desnutrición grave. El tratamiento se enfoca en la enfermedad subyacente.

- **Hipovolémica:** el volumen circulante efectivo, el ACT, el LEC y el Na^+ corporal total disminuyen, pero predomina la deficiencia de Na^+ . No existe edema [por ejemplo, pérdidas gastrointestinales, diuresis osmótica, insuficiencia suprarrenal, condiciones con tercer espacio (por ejemplo, ascitis, quemaduras, pancreatitis, peritonitis)].

TABLA 19-1	CAUSAS FRECUENTES DEL SÍNDROME DE SECRECIÓN INADECUADA DE HORMONA ANTIDIURÉTICA
Enfermedades del SNC	Hemorragia, psicosis, infección, abstinencia alcohólica.
Neoplasia maligna (ADH ectópica)	Cáncer pulmonar microcítico (la causa más frecuente), neoplasia del SNC, leucemia, linfoma de Hodgkin, duodenal, pancreática, etcétera
Pulmonares	Infección, insuficiencia respiratoria aguda, ventilación mecánica
Diversos	Dolor, náusea (potente estimulante de ADH), VIH (multifactorial), estado posoperatorio general, deficiencia de cortisol, hipotiroidismo
Fármacos (simulan o intensifican la ADH)	Ciclofosfamida, vincristina, vinblastina, AINE, “éxtasis” (también polidipsia) Antidepresivos tricíclicos y agentes relacionados, inhibidores de la recaptación de serotonina, clorpropamida, nicotina, bromocriptina, oxitocina, desmopresina (desamino-8-D-arginina vasopresina)

ADH, hormona antidiurética; SNC, sistema nervioso central; VIH, virus de inmunodeficiencia humana; AINE, antiinflamatorios no esteroideos.

- **$\text{uNa}^+ > 20 \text{ meq/L}$: pérdida de Na^+ renal.** Es inusual que los diuréticos de asa produzcan hiponatremia significativa por su efecto en la capacidad para concentrar la orina. Las tiazidas causan hiponatremia con mayor frecuencia. La nefropatía perdedora de sodio puede verse en la nefropatía crónica, nefropatía poliquística, uropatía obstructiva y nefritis inducida por antiinflamatorios no esteroideos (AINE).
- **$\text{uNa}^+ < 20 \text{ meq/L}$: pérdida no renal de Na^+ .** Se observa con vómito, diarrea o

padecimientos que inducen la formación de un tercer espacio (como pancreatitis o quemaduras) y se relaciona con valores bajos de uNa^+ y uCl^- . Sin embargo, las enfermedades que causan alcalosis y, por tanto, bicarbonaturia, pueden inducir también la eliminación de cantidades sustanciales de sodio en la orina. La cetonuria puede tener el mismo efecto en el uNa^+ . Sin embargo, el cloro urinario aún debe ser bajo en estas situaciones.

Hiponatremia hipertónica (eOsm aumentada)

- La hiponatremia hipertónica se debe al exceso de sustancias con actividad osmótica, como glucosa o manitol, que extraen agua hacia el **líquido extracelular (LEC)** y diluyen la concentración de Na^+ . A veces, se denomina hiponatremia por redistribución o por traslocación. Esto aumenta el riesgo de deshidratación celular. Respecto a las causas específicas, véase [figura 19-1](#)
- El **sodio medido debe corregirse para la hiperglucemia**. Antes se agregaba un factor de corrección de 1.6 meq/L al Na^+ medido por cada aumento de 100 mg/dL en la glucosa plasmática. Sin embargo, la investigación más reciente sugiere que un factor de corrección de 2.4 meq/L podría ser más exacto cuando se trata de **hiperglucemia marcada** (> 400 mg/dL).²⁶ Na^+ corregido = Na^+ medido + (0.024) (glucosa medida – 100).

Seudohiponatremia o hiponatremia isotónica (eOsm normal)

- La seudohiponatremia ocurre cuando se usan técnicas antiguas de fotometría o potenciometría indirecta para medir la concentración del Na^+ en el plasma completo. Si existen cantidades excesivas de lípidos, proteínas o leucocitos, la concentración de Na^+ se subestima. Sin embargo, el sodio y la osmolalidad séricos son normales cuando se miden por potenciometría directa. La seudohiponatremia es un artefacto de laboratorio benigno que sólo requiere reconocerlo. Se observa con **hipertrigliceridemia**, **paraproteinemia** y, en ocasiones, con la nutrición parenteral total.
- La hiponatremia isotónica puede ocurrir después de cirugía laparoscópica o resección transuretral de la próstata debido a la absorción de las sustancias para irrigación (glicina y sorbitol). La osmolalidad plasmática real puede ser variable y, a veces, causa hiponatremia sintomática, sobre todo, en caso de insuficiencia renal.

TRATAMIENTO

- La corrección de la hiponatremia aguda o crónica que se manifiesta con síntomas significativos se hace con solución salina hipertónica.
 - Por lo general, 1 mL/kg/hora de solución salina al 3% eleva el Na^+ sérico en ~ 1 mmol/L/h.²⁷

- Para pacientes con secuelas neurológicas graves (por ejemplo, convulsiones o coma), puede usarse un ritmo de infusión inicial de 4-6 mL/kg/h.
- La siguiente es una aproximación detallada de la corrección anticipada del Na⁺ sérico con la administración de un litro de infusión:

$$\frac{\text{Na}^+ \text{ infundido (mmol/L)} + \text{K infundido (mmol/L)} - \text{Na}^+ \text{ sérico (mmol/L)}}{\text{Agua corporal total calculada (kg)} + 1}$$

- Solución salina normal = 154 mmol de Na⁺/L; solución salina al 3% = 513 mmol de Na⁺/L.
- Al dividir el volumen calculado entre el periodo de tiempo deseado se obtiene el ritmo de infusión.
- La adición de potasio (K⁺) a la solución equivale a agregar sodio por el intercambio Na⁺/K⁺ y debe incluirse también en los cálculos.
- Los síntomas agudos graves del sistema nervioso central (por ejemplo, coma y convulsiones), a menudo, pueden revertirse con un incremento del 5% en el Na⁺ sérico. Una vez que se controlan los síntomas, se recomienda un **aumento máximo del Na⁺ sérico de ~8-10 mmol/L en las primeras 24 horas** (incluida la corrección inicial). En este momento, por lo general, la solución salina hipertónica ya no es necesaria. El ritmo de corrección subsiguiente no debe ser mayor de 18 mmol/L en cualquier periodo de 48 horas.²⁴
- A veces se requieren diuréticos de asa para prevenir la sobrecarga de volumen y para ayudar en la excreción de agua libre mediante el descenso de la osmolalidad urinaria (uOsm).
- Los cálculos proporcionan una estimación general que ayuda a iniciar el tratamiento y **no sustituyen a la vigilancia y ajuste frecuentes.**
- La corrección demasiado rápida puede causar **mielinólisis pontina central** (también llamada síndrome por desmielinización). Ésta es rara en la hiponatremia aguda (< 48 horas de duración). Es posible que los trastornos cognitivos y del movimiento debidos a la mielinólisis pontina central no sean aparentes durante días después de la corrección de la hiponatremia, y los cambios visibles en la imagen por resonancia magnética pueden tardar semanas en aparecer. Los factores de riesgo incluyen concentración de sodio < 120 mmol/L por más de 48 horas, trasplante hepático reciente, alcoholismo y desnutrición grave.^{24,28}
- Puede ser beneficioso el tratamiento de la sobrecorrección accidental con agua libre o análogos de la ADH para disminuir el Na⁺ sérico hasta el nivel deseado, sobre todo, si aparecen síntomas de desmielinización osmótica.
- El mejor tratamiento de la hiponatremia crónica sin fenómenos neurológicos agudos es

la reanimación con líquidos o la suspensión de cualquier fármaco causante.

- Para el **SIADH**, las bases del tratamiento son la restricción de agua libre con ingestión oral alta de Na^+ y proteína.
 - El grado de **restricción de agua libre** depende de la uOsm presente (ya que esto determina la cantidad de agua libre que puede excretarse con la carga osmótica determinada). La restricción típica de líquido sería 500 mL/día menos el gasto urinario en 24 horas.²⁹
 - Es improbable que la restricción de líquidos sola sea efectiva si la suma de Na^+ urinario y el K^+ urinario es mayor al Na^+ sérico medido.³⁰
 - **Usar solución salina hipertónica ± diuréticos de asa, si los síntomas son graves o la uOSM es muy alta.** La administración de solución salina al 0.9% (normal) en el SIADH puede agravar la hiponatremia porque permite que los riñones extraigan el agua libre de la solución salina, si la uOsm es mayor que la osmolaridad de las soluciones.
 - La **urea oral** (30-60 g/día) puede ser el compuesto más seguro para el caso inusual en el que el tratamiento estándar sea infructuoso. Sin embargo, no está disponible en la mayoría de las farmacias estadounidenses, por lo que rara vez se usa en ese país.³¹
 - La **demeclociclina** y el **litio** se han usado para inducir diabetes insípida nefrótica. El litio es impredecible y tiene muchos efectos colaterales. En la actualidad, rara vez se usa alguno de estos compuestos.
 - Los antagonistas del receptor V_2 (conivaptán, tolvaptán, etcétera) son efectivos para elevar la concentración sérica de sodio en pacientes con SIADH e ICC.³²⁻³⁵ No deben usarse en pacientes con hipovolemia.
 - Debido al riesgo alto de lesión hepática, el tolvaptán no debe emplearse en pacientes con enfermedad hepática crónica.^{24,36}
 - El conivaptán debe utilizarse con cautela extrema en pacientes cirróticos, ya que también tiene actividad en el receptor V_{1a} . Por esta razón, se eleva el riesgo de hemorragia por várices y síndrome hepatorenal.³⁷
 - El conivaptán sólo está disponible en formulación IV y no debe administrarse durante más de cuatro días.²⁴ Su empleo se limita a pacientes hospitalizados.
 - El tolvaptán debe iniciarse en el hospital, pero puede emplearse en forma ambulatoria hasta por 30 días.
- En la hiponatremia causada por tiazidas, la resolución completa del efecto, a veces, tarda semanas después de suspenderlas. Los pacientes que desarrollan hiponatremia grave con un diurético tiazídico tienen riesgo alto de recurrencia rápida y no deben recibir estos fármacos de nuevo.³⁸

Hipernatremia

PRINCIPIOS GENERALES

- La hipernatremia es mucho menos frecuente que la hiponatremia. Se informa en 1% a 3% o más de los pacientes hospitalizados generales, aunque puede encontrarse hasta en 25% de los pacientes graves.^{39,40}
- Sin embargo, es un indicio más sólido de muerte inminente que la hiponatremia. Sin tratamiento causa convulsiones, hemorragia subaracnoidea, coma y la muerte. Las tasas de mortalidad varían entre 45% y 60% para todos los pacientes e, incluso, puede llegar a 80% en los de edad avanzada.⁴¹
- Como ocurre con la hiponatremia, la hipernatremia preoperatoria predice de manera independiente la mortalidad a 30 días en pacientes quirúrgicos y eleva el riesgo de infarto miocárdico (IM), tromboembolia venosa (TEV) y neumonía perioperatorios.⁴²
- Rara vez se observa en pacientes alertas con acceso al agua, ya que incluso los aumentos ligeros en la osmolalidad sérica estimulan la sed y la reposición de agua libre. De esta manera, la hipernatremia, casi siempre, ocurre en pacientes en extremos de edad y en aquellos con debilitamiento físico o cognitivo.
- Los factores de riesgo para la hipernatremia incluyen los siguientes:
 - Edad > 65 años.
 - Daño físico o cognitivo.
 - Hospitalización.
 - Residencia en un asilo.
 - Diuresis osmótica (por ejemplo, hiperglucemia, manitol) o defecto en la concentración de orina (por ejemplo, diabetes insípida).
 - Intubación.

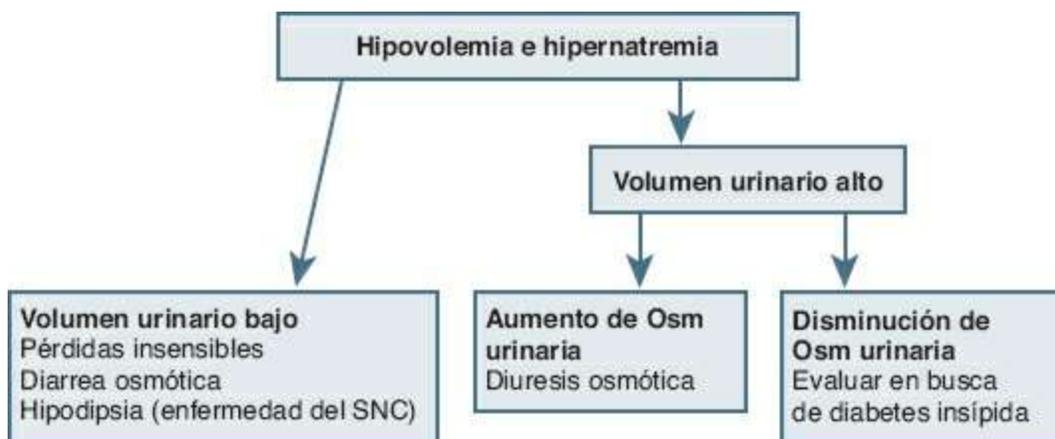


FIGURA 19-2 Diagnóstico diferencial y evaluación de la hipernatremia con deficiencia de volumen.

Definición

La hipernatremia se define como el Na^+ sérico > 145 mmol/L. Como el sodio es el principal osmol extracelular, la hipernatremia siempre es un estado hiperosmolar, por lo tanto, indica una deficiencia de agua respecto al total de solutos corporales.⁴³

Fisiopatología

Aunque la hipernatremia puede producirse por ganancia primaria de Na^+ , la gran mayoría de los casos se debe a la pérdida de agua libre, lo que causa hipovolemia y deshidratación.

- La **hipernatremia hipervolémica**, casi siempre, se debe a la administración de líquidos hipertónicos, aunque también puede deberse a hiperaldosteronismo primario.
- La hipernatremia con **estado de volumen variable** puede producirse por varios mecanismos, como:
 - Desplazamiento rápido del LEC al líquido intracelular por rhabdomiólisis o convulsiones prolongadas.
 - Liberación de vasopresina placentaria durante el embarazo (rara).
- Véase en la [figura 19-2](#), las causas de la **hipernatremia hipovolémica**.
 - La **diuresis osmótica** puede ser resultado de los diuréticos (diuréticos de asa $>$ tiazidas), hiperglucemia, dieta alta en proteínas, la fase diurética de la necrosis tubular aguda o diuresis posterior a obstrucción; en estas últimas 2, la urea acumulada induce la excreción de orina diluida.
 - La **diabetes insípida (DI) central** se produce por alteración de la hipófisis posterior debido a traumatismo, cirugía, enfermedades granulomatosas, meningitis, encefalitis, tumores y apoplejía hipofisaria; rara vez es hereditaria.
 - La **DI nefrótica**, a menudo, se debe a fármacos (litio, foscarnet, cidofovir), electrolitos ($\text{K}^+ < 3.0$, hipercalcemia) o enfermedad renal (uropatía obstructiva, drepanocitosis, amiloidosis, síndrome de Sjögren).

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

Anamnesis

- Como con la hiponatremia, la evaluación inicial de un paciente con sospecha de hipernatremia debe incluir anamnesis detallada, con enfoque en el estado del volumen y las posibles pérdidas de agua libre.
- Los síntomas abarcan letargo, irritabilidad, debilidad y confusión. Puede haber convulsiones y coma, aunque casi nunca hasta que el Na^+ sérico se aproxima a 160 mmol/L.
- Debe intentar medir el volumen urinario. El volumen urinario bajo es consistente con

deshidratación, pero la poliuria debe generar sospecha de DI. También es fundamental preguntar sobre la ingestión de líquidos.

Exploración física

La exploración física debe enfocarse en el estado de volumen. Buscar signos de pérdida de agua libre, como cambios ortostáticos, taquicardia, turgencia cutánea disminuida y sequedad de mucosas. Si se considera la DI, está indicado un examen neurológico que incluya campos visuales.

Pruebas diagnósticas

La anamnesis y la exploración física, casi siempre, permiten identificar la causa de la hipernatremia hipervolémica o normovolémica. Muchos pacientes con mecanismos de la sed adecuados pueden mantener el volumen en presencia de DI. La hipernatremia hipovolémica puede evaluarse véase la [figura 19-2](#).

- En caso de hipovolemia debida a pérdida no renal de agua libre, la uOsm debe ser > 600-800 mosm/kg y el uNa⁺ debe ser < 20 mmol/L; la uOsm < 300 mosm/kg es consistente con pérdida renal de agua libre.
- La liberación de un total de > 1 000 osmoles urinarios al día (uOsm x gasto urinario en 24 horas) es consistente con la diuresis osmótica.
- Los pacientes con poliuria e hipernatremia pueden someterse a prueba de privación de agua para distinguir la DI central de la nefrógena:
 - Se restringe el agua al paciente hasta que tres medidas de osmolalidad urinaria consecutivas sean estables (aumento < 30 mmol/kg).
 - Se administra desmopresina (desamino-8-D-arginina vasopresina, DDAVP), 1 µl SC; se mide la osmolalidad sérica antes de la inyección y 45 minutos después.
 - En la **DI central** hay un aumento > 9% en la uOsm con DDAVP.
- En la **DI nefrógena** se observa poco cambio.
- Los estados de DI parcial pueden causar dificultad en el diagnóstico.

TRATAMIENTO

- Como en la hiponatremia, el ritmo de inicio de la hipernatremia es importante para guiar el ritmo de la corrección.
- La hipernatremia aguda se desarrolla en < 48 horas y puede deberse a la administración de líquidos hipertónicos.
- Después de 48 horas de hiperosmolalidad plasmática, las células cerebrales causan osmolitos orgánicos que restauran y mantienen el volumen cerebral normal.
- La corrección demasiado rápida de la osmolalidad sérica y la hipernatremia puede causar edema cerebral significativo, con secuelas neurológicas graves. Por tanto, en la

hipernatremia crónica (> 48 horas), el agua libre debe reponerse con cuidado durante 48 a 72 horas. Es muy poco probable que la corrección del Na⁺ sérico a un **ritmo < 0.5 mmol/L/h** (< 12 mmol en 24 horas) cause complicaciones.

- Es importante calcular el **déficit de agua libre** cuando se evalúa la hipernatremia. Puede valorar la deficiencia de agua con la siguiente ecuación:⁴⁴
 - Deficiencia de agua = ACT actual × [(Na⁺ sérico / 140) – 1].
 - Nótese que el ACT es cercana al 60% del **peso corporal en kg** para varones normovolémicos no ancianos. Para mujeres y hombres de edad avanzada, el ACT se aproxima al 50% del peso corporal magro.⁴⁴ El porcentaje de ACT es menor en los pacientes geriátricos y en los que tienen deficiencia de volumen.
- Una vez que se calcula la deficiencia de agua, es indispensable determinar el ritmo apropiado para la corrección.
 - En casos de hipernatremia aguda (< 48 horas), la deficiencia de agua debe corregirse en 24 horas con agua sin electrolitos (por ejemplo, solución de glucosa al 5%). Por tanto, el ritmo de infusión puede calcularse como: ritmo de infusión (mL/h) = deficiencia de agua (mL/24 h).
 - Sin embargo, para pacientes con hipernatremia crónica, en las primeras 24 horas solo se administra agua suficiente para reducir el Na⁺ 10-12 mmol/L. Por tanto, el remplazo deseado de agua en el primer día es: [deficiencia de agua (mL) × 10-12 mmol/L] / [Na⁺ sérico – 140]. Luego, se calcula el ritmo de infusión al dividir el resultado entre 24 horas.
 - Los cálculos anteriores no consideran las pérdidas insensibles ni las continuas. Deben agregarse 30-40 mL más al ritmo de infusión para considerar las pérdidas insensibles. Las pérdidas urinarias o gastrointestinales continuas pueden requerir 225-50 mL/h más.
- Una regla práctica útil de recordar es que por cada 3-4 mL de agua sin electrolitos por kg de peso corporal que se administre, la concentración de Na⁺ sérico descenderá en 1 mmol/L.²⁷
 - Por tanto, cuando se trata la hipernatremia aguda es razonable administrar agua a razón de 3-6 mL/kg/h al principio. Una vez que el Na⁺ sérico baje a 145 mmol/L, la infusión debe cambiarse a 1 mL/kg/h, hasta llegar a la normonatremia (Na⁺ sérico ~140 meq/L).
 - De igual manera, en pacientes con hipernatremia crónica, la infusión de agua libre puede iniciarse con 1.35 mL/kg/h.
- **Estos cálculos NO descartan la necesidad de vigilancia estrecha y medición frecuente de la concentración sérica de sodio.** Si la concentración de sodio no cambia al ritmo deseado, el médico debe ajustar la infusión de agua libre según se requiera.
- La solución salina normal (0.9%) solo debe usarse en el paciente hipernatrémico con

deficiencia grave de volumen que requiere reanimación con líquido. Los grados menores de deficiencia de volumen pueden tratarse con solución salina al 0.22% (“un cuarto de la normal”) o al 0.45% (“media normal”) (39 a 77 mmol/L de Na⁺, respectivamente). Una vez que se restaura el volumen, debe usarse solución de glucosa al 5% para corregir la hipernatremia.

- La DI central puede tratarse con acetato de desmopresina subcutánea (**DDAVP**) ajustada según su efecto. Hay varias opciones terapéuticas para la DI nefrógica. Los diuréticos tiazídicos con o sin AINE producen pérdida de volumen y aumentan la retención renal de Na⁺. La amilorida puede bloquear el acceso del litio al conducto de Na⁺ del túbulo colector y es útil en la DI nefrógica inducida por litio. La consulta con los colegas experimentados en el tratamiento de pacientes con DI puede ser invaluable.

REFERENCIAS

1. Upadhyay A, Jaber BL, Madias NE. Epidemiology of hyponatremia. *Semin Nephrol* 2009;29:227-38.
2. Hoorn EJ, Lindemans J, Zietse R. Development of severe hyponatremia in hospitalized patients: treatment-related risk factors and inadequate management. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:70-6.
3. Zilberberg MD, Exuzides A, Spalding J, et al. Epidemiology, clinical and economic outcomes of admission hyponatremia among hospitalized patients. *Curr Med Res Opin* 2008;24:1601-8.
4. Sajadieh A, Binici Z, Mouridsen MR, et al. Mild hyponatremia carries a poor prognosis in community subjects. *Am J Med* 2009;122:679-86.
5. Waikar SS, Mount DB, Curhan GC. Mortality after hospitalization with mild, moderate and severe hyponatremia. *Am J Med* 2009;122:857-65.
6. Balling L, Schou M, Videbaek L, et al. Prevalence and prognostic significance of hyponatraemia in outpatients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2011;13:968-73.
7. Bettari L, Fiuzat M, Shaw LK, et al. Hyponatremia and long-term outcomes in chronic heart failure: an observational study from the Duke Databank for cardiovascular diseases. *J Card Fail* 2012;18:74-81.
8. Edmonds, ZV. Hyponatremia in pneumonia. *J Hosp Med* 2012;7:S11-3.
9. Doshi SM, Shah P, Lei X, et al. Hyponatremia in hospitalized cancer patients and its impact on clinical outcomes. *Am J Kidney Dis* 2012;59(2):222-8.
10. Ruf AE, Kremers WK, Chavez LL, et al. Addition of serum sodium into the MELD score predicts waiting list mortality better than MELD alone. *Liver Transpl* 2005;11(3):336-43.
11. Guevara M, Baccaro ME, Torre A, et al. Hyponatremia is a risk factor of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: a prospective study with time-dependent analysis. *Am J Gastroenterol* 2009;104:1382-89.

12. Sigal SH. Hyponatremia in cirrhosis. *J Hosp Med* 2012;7:S14-7.
13. Rodrigues B, Staff I, Fortunato G, et al. Hyponatremia in the prognosis of acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2014;23:850-4.
14. Renneboog B, Musch W, Vandemergel X, et al. Mild chronic hyponatremia is associated with falls, unsteadiness and attention deficits. *Am J Med* 2006;119(1):71.e1-8.
15. Verbalis JG, Barsony J, Sugimura Y, et al. Hyponatremia-induced osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2010;25:554-63.
16. Jamal SA, Arampatzis S, Litwack-Harrison S, et al. Hyponatremia and fractures: findings from the MrOs study. *J Bone Miner Res* 2015;30:967-9.
17. Kengne FG, Andres C, Sattar L, et al. Mild hyponatremia and risk of fracture in the ambulatory elderly. *QJ Med* 2008;101:583-8.
18. Leung AA, McAlister FA, Rogers SO, et al. Preoperative hyponatremia and perioperative complications. *Arch Intern Med* 2012;171(19):1474-81.
19. Bennani SL, Abouqal R, Zeggwagh AA, et al. Incidence, causes and prognostic factors of hyponatremia in intensive care [French]. *Rev Med Interne* 2003;24:224-9.
20. Wald R, Jaber BL, Price LL, et al. Impact of hospital-associated hyponatremia on selected outcomes. *Arch Intern Med* 2010;170:294-302.
21. Amin A, Deitzelweig S, Christina R, et al. Evaluation of incremental healthcare resource burden and readmission rates associated with hospitalized hyponatremic patients in the US. *J Hosp Med* 2012;7:634-9.
22. Deitzelweig S, Amin A, Christian R, et al. Hyponatremia-associated healthcare burden among US patients hospitalized for cirrhosis. *Adv Ther* 2013;30:71-80.
23. Boscoe A, Paramoe C, Verbalis JG. Cost of illness of hyponatremia in the United States. *Cost Eff Resour Alloc* 2006;4:10.
24. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, et al. Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: expert panel recommendations. *Am J Med* 2013;126:S5-41.
25. Palmer BF. Biagnostic approach and management of inpatient hyponatremia. *J Hosp Med* 2010;5:S1-7.
26. Hillier TA, Abbott RD, Barrett EJ. Hyponatremia: evaluating the correction factor for hyperglycemia. *Am J Med* 1999;106:399-403.
27. Sterns RH, Silver SM. Salt and water: read the package insert. *QJM* 2003;96:549-52.
28. Singh TD, Fugate JE, Rabinstein AA. Central pontine and extrapontine myelinolysis: a systematic review. *Eur J Neurol* 2014;21:1443-50.
29. Aylwin S, Burst V, Peri A, et al. Dos and Don'ts' in the management of hyponatremia. *Curr Med Res Opin* 2015;31:1755-61.
30. Furst H, Hallows KR, Post J, et al. The urine/plasma electrolyte ratio: a predictive guide to water restriction. *Am J Med Sci* 2000;319(4):240-4.
31. Sterns RH, Silver SM, Hix JK. Urea for hyponatremia? *Kidney Int* 2015;87:268-

- 70.
32. Greenberg A, Verbalis JG. Vasopressin receptor antagonists. *Kidney Int* 2006;69:2124.
 33. Udelson JE, Smith WB, Hendrix GH, et al. Acute hemodynamic effects of conivaptan, a dual V (1^a) and V (2) vasopressin receptor antagonist, in patients with advanced heart failure. *Circulation* 2001;104:2417-23.
 34. Schrier RW, Gross P, Gheorghide M, et al. Tolvaptan, a selective oral vasopressin V2-receptor antagonist for hyponatremia. *N Engl J Med* 2006;355:2099-112.
 35. Konstam MA, Gheorghide M, Burnett JC Jr, et al. Effects of oral tolvaptan in patients hospitalized for worsening heart failure: the EVEREST outcome trial. *JAMA* 2007;297:1319-31.
 36. Torres VE, Chapman AB, Devuyst O, et al. Tolvaptan in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 2012;367:2407-18.
 37. Krag A, Moller S, Henriksen JH, et al. Terlipressin improves renal function in patients with cirrhosis and ascites without hepatorenal syndrome. *Hepatology* 2007;46:1863-71.
 38. Sonnenblick M, Friedlander Y, Rosin A. Diuretic-induced severe hyponatremia. Review and analysis of 129 reported patients. *Chest* 1993;103:601-6.
 39. Palevsky PM, Bhagrath R, Greenbert A. Hyponatremia in hospitalized patients. *Ann Intern Med* 1996;124:197-200.
 40. Poldermans KH, Schreuder WO, Strack van Schijndel RJ. Hyponatremia in the intensive care unit: an indicator of quality of care? *Crit Care Med* 1999;27:1105-8.
 41. Snyder NA, Feigal DW, Arief AI. Hyponatremia in elderly patients a heterogeneous, morbid, and iatrogenic entity. *Ann Intern Med* 1987;107:309-19.
 42. Leung AA, McAlister FA, Finlayson SR, et al. Preoperative hyponatremia predicts increased perioperative morbidity and mortality. *Am J Med* 2013;126:877-86.
 43. Verbalis JG. Disorders of body water homeostasis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2003;17:471-503.
 44. Arora SK. Hyponatremic disorders in the intensive care unit. *J Intensive Care Med* 2013;28:37-45.

PRINCIPIOS GENERALES

- La **hematuria** se define por la presencia de un número anormal de eritrocitos en la orina, puede ser microscópica o macroscópica.¹ Es posible encontrar un pequeño número de eritrocitos en la orina de personas normales, casi siempre ≤ 3 eritrocitos por campo de gran aumento en el sedimento urinario, aunque este grado de hematuria no descarta la enfermedad.
- La **hematuria microscópica** es definida por la American Urological Association (AUA) como ≥ 3 eritrocitos por campo de gran aumento en un solo examen microscópico del sedimento urinario.¹
 - Un resultado positivo con tira reactiva no define la hematuria microscópica, tampoco es justificación para un estudio sin más evidencia microscópica.¹
 - La US Preventive Task Force concluyó que no hay evidencia suficiente para respaldar el análisis urinario de detección en la población general, por lo que la hematuria, casi siempre, se encuentra de manera incidental.²
- En la hematuria macroscópica (evidente), la orina tiene color rojo, de bebida de cola o café. La tira reactiva es positiva y hay sedimento rojo después de la centrifugación ligera.
- La hematuria puede deberse a una alteración en cualquier sitio desde el glomérulo hasta el punta distal de la uretra.
- Véase la [tabla 20-1](#) donde se muestran las causas de la hematuria.

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

Anamnesis

- La hematuria al inicio del chorro de orina indica una fuente uretral.⁶
- Si la hematuria comienza en el chorro intermedio, entonces sugiere origen vesical.⁶
- La fuente puede situarse en las vías urinarias superiores (riñón, uréter) o tener un origen difuso en la vejiga, esto cuando la hematuria ocurre durante toda la micción.⁶
- En las mujeres es importante determinar si la menstruación contamina la muestra de orina.
- Un antecedente reciente de traumatismo, cateterización urinaria y ejercicio pueden sugerir la causa de la hematuria.
- Es posible que un coágulo sanguíneo obstructivo en la vejiga altere la micción.
- Un antecedente reciente de faringitis sugiere glomerulonefritis posinfecciosa, mientras que una infección mucosa reciente [infección respiratoria superior, infección de vías urinarias (IVU), enteritis, etcétera] puede acompañar a la nefropatía por IgA. Un cuadro reciente de sinusitis u otitis alude granulomatosis con poliangeítis.
- La diarrea sanguinolenta puede preceder al síndrome hemolítico urémico.
- La disuria, polaquiuria, urgencia urinaria y dolor en el flanco son indicios de cistitis o pielonefritis. En caso de uretritis puede haber secreción uretral o no.⁶
- El dolor en el flanco que se irradia a la ingle sugiere nefrolitiasis o un coágulo sanguíneo que obstruye la uretra.⁶
- Un exantema y artralgias señalan lupus eritematoso.⁶

TABLA 20-1 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA HEMATURIA

Glomerular		No glomerular	
GN proliferativa	GN no proliferativa	Neoplasias	Vascular
Nefropatía por IgA	Enfermedad de cambios mínimos	Carcinoma de células renales	Trombosis de vena renal
GN posinfecciosa	Glomeruloesclerosis focal	Cáncer de células de transición	Infarto renal
GN semilunar	Nefropatía membranosa	Carcinoma prostático	Hipertensión maligna
GN membranoproliferativa	Síndrome hemolítico urémico	Cáncer epidermoide de la uretra	Malformación arteriovenosa
GN fibrilar	Enfermedad glomerular familiar	Tumor de Wilms	Otras
Púrpura de Henoch-Schönlein	Síndrome de Alport	Angiomiolipoma	Nefrolitiasis
Lupus eritematoso sistémico	Hematuria benigna familiar	Mieloma múltiple	Traumatismo
Nefritis por anticuerpo anti-membrana basal glomerular	Enfermedad de Fabry	Infecciosas	Ejercicio vigoroso
Vasculitis sistémicas	Síndrome de uña-rótula	Cistitis aguda	Ciclofosfamida
Bacteriemia crónica		Prostatitis	Riñón con médula esponjosa
Crioglobulinemia mixta		Uretritis	Síndrome de hematuria con dolor en la espalda
		Tuberculosis	
		Esquistosomiasis	

GN, glomerulonefritis.

Adaptada a partir de Cohen R, Brown. Microscopic hematuria. *N Engl J Med* 2003;348:2330-38; Vakili ST, Alam T, Sollinger H. Loin pain hematuria syndrome. *Am J Kidney Dis* 2014;64:460-72; Ziembra J, Guzzo TJ, Ramchandani P. Evaluation of the patient with asymptomatic microscopic hematuria. *Acad Radiol* 2015;22:1034-7, Refs.^{4,5,9}

- El uso de drogas ilegales es un factor de riesgo para infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH), hepatitis, endocarditis y (en los que consumen heroína IV) esclerosis glomerular focal segmentaria focal (EGSF) o glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP).⁷
- La exposición a ciertos medicamentos de venta libre y por prescripción puede causar hematuria. Estos fármacos incluyen analgésicos (nefropatía por analgésico), anticoagulantes y ciclofosfamida (cistitis).
- Los factores de riesgo para neoplasias malignas incluyen edad > 50 años; tabaquismo; exposición laboral a ciertas industrias (pieles, pigmentos, hule o manufactura de llantas); radiación pélvica; dosis altas de ciclofosfamida; ingestión de ácido aristocólico, que se encuentra en algunos productos para perder peso, y hematuria macroscópica reciente.
- Deben revisarse los antecedentes dietéticos y médicos, ya que la ingestión de betabeles, zarzamoras, hierro y rifampicina alteran el color de la orina. La porfiria también modifica el color de la orina.⁶

Los antecedentes familiares deben incluir preguntas sobre sordera y enfermedad renal (síndrome de Alport), aneurisma cerebral y enfermedad renal (nefropatía poliquística autosómica dominante), drepanocitosis y cálculos renales. Los pacientes de ascendencia asiática tienen mayor riesgo de nefropatía por IgA.^{5,8}

Exploración física

La exploración física puede contribuir a identificar la causa de la hematuria.

- Una cifra muy alta de presión sanguínea sugiere una urgencia hipertensiva como causa.
- El examen dermatológico puede revelar exantemas sugestivos de vasculitis y enfermedad autoinmunitaria (lupus eritematoso sistémico); la púrpura palpable en las nalgas sugiere púrpura de Henoch-Schönlein, y las lesiones eritematosas o dolorosas en las superficies palmares, pies o lechos ungueales son signos de endocarditis.
- La exploración de las articulaciones puede revelar signos de artritis o sinovitis, lo que sugiere una causa autoinmunitaria.
- Un examen genitourinario cuidadoso es esencial en la evaluación de la hematuria.
 - En los varones, examinar en busca de prostatitis, cáncer prostático, hipertrofia prostática benigna, tumoraciones testiculares y signos de epididimitis.
 - En las mujeres es indispensable el examen pélvico para descartar tumoraciones o neoplasias malignas.

Pruebas diagnósticas

- La AUA desarrolló lineamientos para la evaluación de la hematuria, hematuria. Véase la figura 20-1.³
- Existe debate acerca de si los lineamientos AUA de 2012 son más agresivos de lo necesario, dada la elevada prevalencia negativa de hematuria microscópica (9%-18%),

comparada con la baja prevalencia de cáncer urotelial en la población general (0.01%-3%).^{9,10}

- Se sugirió un lineamiento alternativo basado en el modelo de riesgo conocido como Índice de Riesgo de Hematuria.¹⁰ Caracteriza a los pacientes según el riesgo de neoplasia maligna con un modelo basado en una escala de 11 puntos:
 - 4 puntos cada uno: antecedente de hematuria macroscópica, edad > 50 años.
 - Un punto cada uno: antecedente de tabaquismo, sexo masculino y > 25 eritrocitos/campo de gran aumento en un análisis de orina reciente.
 - Interpretación:
 - 0-4: riesgo bajo.
 - 5-8: riesgo moderado.
 - 9-11: riesgo alto.¹⁰
 - La hematuria microscópica no es un factor confiable para predecir neoplasias malignas en vías urinarias; se sugiere que los pacientes < 50 años sin antecedente de hematuria macroscópica no se beneficiarían con un estudio adicional. Los médicos pueden usar esta escala como ayuda en la toma de decisiones para referir a los pacientes al urólogo para estudio adicional.¹⁰
- La hematuria en presencia de anticoagulación supratrapéutica o diátesis hemorrágica también amerita evaluación.¹

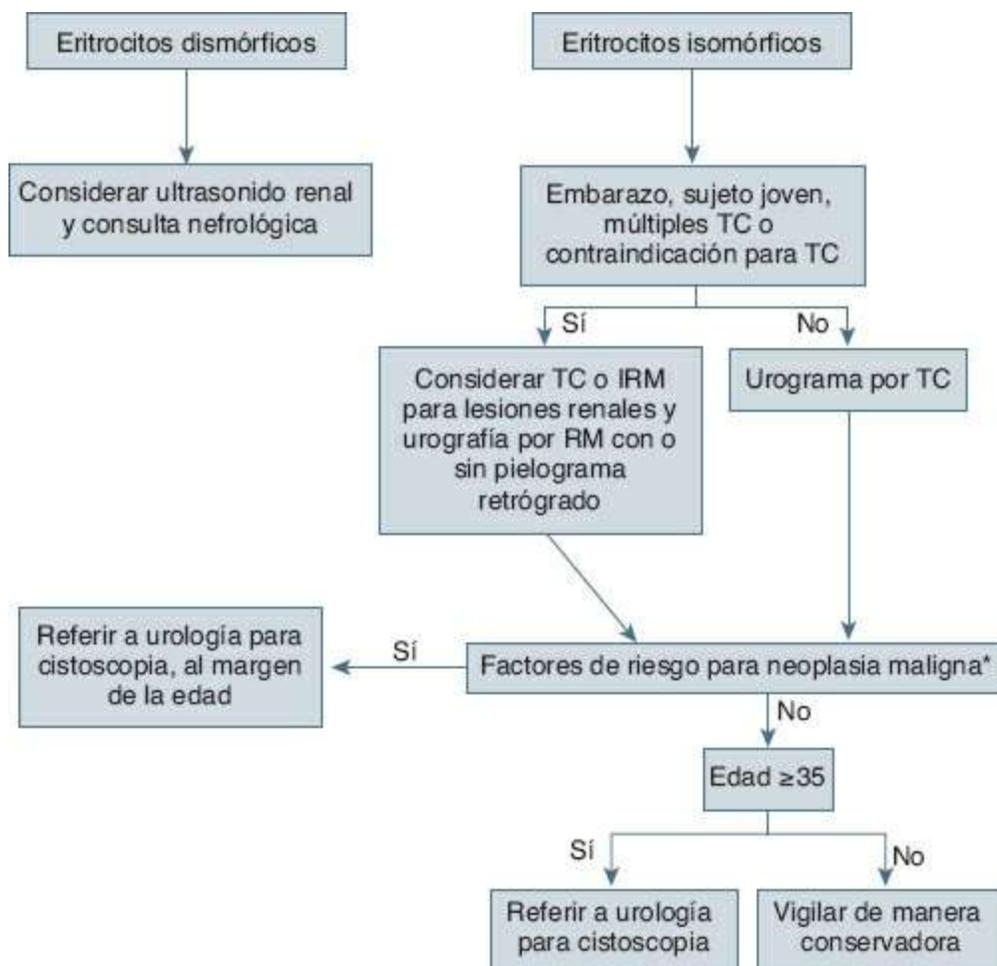


FIGURA 20-1 Evaluación de hematuria microscópica. *Los factores de riesgo para malignidad incluyen hematuria macroscópica reciente, antecedente de radiación y antecedente de tabaquismo. TC, tomografía computarizada; IRM, imagen por resonancia magnética; RM, resonancia magnética. (Adaptada a partir de Niemi M, Cohen R. Evaluation of microscopic hematuria: a critical review and proposed algorithm. *Adv Chronic Kidney Dis* 2015;22:289-96).

Pruebas de laboratorio

- La evaluación inicial de la hematuria debe incluir examen después de centrifugación (5 minutos a 3000 rpm) de una muestra fresca de orina y examen del sedimento (macroscópico y microscópico). También debe evaluarse una muestra no centrifugada con la tira reactiva. El médico no debe confiar en el laboratorio para esta prueba. El objetivo es identificar el origen de la hematuria para poder derivar al paciente con rapidez.¹¹
 - Signos macroscópicos: eritrocitos recolectados en el sobrenadante después de la centrifugación. Si el sobrenadante es rojo, la causa puede ser mioglobina, hemoglobina o pigmentos de fármacos.¹¹
 - Signos en la tira reactiva: el color verde es positivo para hemoglobina. Los patrones moteados indican eritrocitos intactos, mientras que el color uniforme indica

hemoglobina libre. Los resultados positivos en la tira reactiva para sangre sin eritrocitos en el examen microscópico ameritan una evaluación para mioglobinuria.⁶

○ Análisis microscópico.

- Si el examen microscópico revela eritrocitos dismórficos (membrana celular irregular), cilindros eritrocíticos o proteinuria, sugiere hemorragia de origen glomerular.¹¹ Las pruebas adicionales deben incluir serología para: anticuerpo antinuclear, anticuerpo citoplásmico antineutrófilos, VIH, panel de hepatitis, anticuerpos contra membrana glomerular, C3, C4, prueba VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) y título de antiestreptolisina O.
- Si en el examen microscópico hay eritrocitos isomórficos en presencia de piuria, disuria o bacteriuria, se relaciona con IVU. La presencia de hematuria debe evaluarse de nuevo después del tratamiento antibiótico. En ausencia de signos y síntomas de IVU, la presencia de eritrocitos isomórficos amerita evaluación para neoplasia maligna o cálculos renales.¹¹
- Otros datos de laboratorio iniciales deben incluir química sanguínea básica, biometría hemática completa, tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina y panel de función hepática.

Diagnóstico por imagen

- Como se indica en la [figura 20-1](#), en los pacientes con eritrocitos dismórficos o proteinuria debe practicarse un ultrasonido renal con referencia a nefrología.⁵
- Los pacientes con sospecha razonable de neoplasia maligna sin contraindicaciones para la tomografía computarizada (TC) deben someterse a urografía por TC. En aquellos con contraindicaciones para la TC se puede realizar urografía por resonancia magnética, con o sin pielograma retrógrado. Si el riesgo de una neoplasia maligna es alto o si el paciente tiene 35 años o más, la AUA recomienda referencia al urólogo para cistoscopia.^{1,5}

Procedimientos diagnósticos

- El diagnóstico de neoplasia maligna requiere una muestra de tejido, casi siempre obtenida por biopsia realizada por el urólogo u otro especialista quirúrgico. Las causas de hemorragia glomerular, a menudo, también se diagnostican por biopsia.

TRATAMIENTO

- El tratamiento de la hematuria depende por completo de la causa. Por lo tanto, el tratamiento de pacientes con hematuria depende de la identificación del origen de ésta, confirmación de un origen maligno o benigno y de la derivación rápida al especialista apropiado.

- Cualquier paciente en el que se sospeche sangrado de origen glomerular (por ejemplo, cilindros eritrocíticos, proteinuria, creatinina elevada) debe ser atendido pronto por el nefrólogo, sobre todo, los que tienen evidencia de disfunción renal.
- Los pacientes con cálculos renales, tumoraciones y citología positiva deben ser evaluados por un urólogo.

VIGILANCIA/SEGUIMIENTO

- En pacientes con hematuria microscópica persistente debe practicarse un análisis urinario cada año. Si 2 análisis anuales consecutivos resultan negativos para hematuria, no se requieren más análisis urinarios para detección de hematuria. En pacientes con hematuria microscópica persistente con resultados negativos en el estudio inicial, los médicos deben considerar repetir el estudio cada 3 a 5 años.¹

REFERENCIAS

1. Davis R, Jones S, Barocas D, et al. AUA 2012 Guidelines. Diagnosis, Evaluation and Follow-up of Asymptomatic Microhematuria (AMH) in Adults. AUA GUIDELINE. May 2012. Available at: <https://www.auanet.org/education/guidelines/asymptomatic-microhematuria.cfm> (last accessed 2/7/16).
2. Moyer VA. Screening for bladder cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation statement. *Ann Intern Med* 2011;155:246-51.
3. Cohen R, Brown R. Microscopic hematuria. *N Engl J Med* 2003;348:2330-8.
4. Vakili ST, Alam T, Sollinger H. Loin pain hematuria syndrome. *Am J Kidney Dis* 2014;64:460-72.
5. Ziemba J, Guzzo TJ, Ramchandani P. Evaluation of the patient with asymptomatic microscopic hematuria. *Acad Radiol* 2015;22:1034-7.
6. Tu WH, Shortliffe LD. Evaluation of asymptomatic, atraumatic hematuria in children and adults. *Nat Rev Urol* 2010;7:189-94.
7. Jaffe J, Kimmel P. Chronic nephropathies of cocaine and heroin abuse: a critical review. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;4:655-67.
8. Magistroni R, D'Agati VD, Appel GB, Kiryluk K. New developments in the genetics, pathogenesis, and therapy of IgA nephropathy. *Kidney Int* 2015;88:974-89.
9. Niemi, M, Cohen R. Evaluation of microscopic hematuria: a critical review and proposed algorithm. *Adv Chronic Kidney Dis* 2015;22:289-96.
10. Loo RK, Lieberman SF, Slezak JM, et al. Stratifying risk of urinary tract malignant tumors in patients with asymptomatic microscopic hematuria. *Mayo Clin Proc* 2013;88:129-32.
11. Mazhari R, Kimmel P. Hematuria: an algorithmic approach to finding the cause.

Cleve Clin J Med 2002;69:870-84.

VI

Infectología



PRINCIPIOS GENERALES

- La neumonía es una inflamación del parénquima pulmonar causada por una infección. Ahora bien, los síntomas, tratamiento y morbilidad relacionados con dicha infección varían según el sitio donde se contrajo.
- La Infectious Disease Society of America (IDSA) y la American Thoracic Society (ATS) adoptaron un sistema para clasificar la neumonía, el cual se describe a continuación:¹
 - **Neumonía adquirida en la comunidad (NAC)**: contraída como paciente ambulatorio, sin ninguno de los factores de riesgo de la neumonía relacionada con la atención médica.
 - **Neumonía intrahospitalaria (NIH)**: adquirida después de 48 horas de ingresar al hospital, si es que no estaba en periodo de incubación al ser internado.
 - **Neumonía relacionada con atención médica (NRAM)**: es aquella que se desarrolla en pacientes que estuvieron hospitalizados en instituciones de atención aguda ≥ 2 días durante los 90 días anteriores al inicio de la infección, que residen en un asilo o institución de cuidados prolongados, que acudieron a una clínica u hospital para diálisis o que en fecha reciente recibieron atención para una herida, quimioterapia o antibióticos intravenosos (IV).
 - **Neumonía asociada con ventilador (NRV)**: neumonía que se desarrolla en pacientes más de 48 a 72 horas después de la intubación.
- Se pedirá a los internistas consultores que ayuden al tratamiento de la neumonía contraída en diversos ambientes, dentro y fuera del hospital.

Epidemiología

- La neumonía es un factor que contribuye significativamente a la morbilidad y mortalidad mundiales. Según la *US National Hospital Discharge Survey* de 2010, la neumonía fue el quinto diagnóstico principal más frecuente en el momento del egreso de la hospitalización.

- La mortalidad relacionada con la neumonía aumenta de manera drástica con la edad, desde 2 muertes anuales por 100 000 habitantes entre los de 35 a 44 años hasta 104 muertes anuales por 100 000 habitantes entre personas de 75 a 84 años.²

Fisiopatología

- En cada paciente, la causa de la neumonía depende de diversos factores, como el estado inmunitario y la morbilidad concomitante, incluida enfermedad respiratoria crónica, enfermedad hepática crónica y estado de infección en los contactos.
- Las neumonías virales, como la neumonía por influenza, se extienden entre los hospedadores por múltiples mecanismos, por ejemplo, la exposición directa de la mucosa del hospedador a líquidos corporales con virus de un contacto infectado, inhalación de gotitas respiratorias inoculadas con virus y exposición mano-boca de secreciones inoculadas con virus mediante el contacto directo con fomites.
- Las neumonías bacterianas, casi siempre, comienzan por microaspiración o macroaspiración de bacterias rinofaríngeas o bucofaríngeas. En casos raros, las bacterias se transmiten por gotitas respiratorias y causan neumonía después de la inhalación.
- Luego de la inoculación de alveolos con el agente causal de la neumonía, se activa una cascada inflamatoria con quimiotaxis y liberación de citocinas subsiguientes. Este proceso ocasiona los síntomas típicos de la neumonía, entre ellos, tos, fatiga, fiebre, disnea y dolor torácico.
- Los patógenos frecuentes en la NAC incluyen:
 - Bacterias:
 - *Streptococcus pneumoniae* (el más frecuente).
 - *Haemophilus influenzae*.
 - *Moraxella catarrhalis*.
 - *Chlamydophila pneumoniae*.
 - *Mycoplasma pneumoniae*.
 - *Legionella* spp. y otras.
 - Virus (de influenza y otros).
 - Hongos (por ejemplo, *Histoplasma*).
- En casos de NRAM, NIH y NRV, los organismos causales típicos más probables son bacterias, hasta 70% de los casos se deben a bacilos gramnegativos. Los patógenos virales y micóticos son inusuales. Es menos probable que la NIH y la NRV contraídas en la parte temprana de la hospitalización se deban a organismos resistentes a múltiples fármacos, y el espectro de organismos se aproxima más a la NAC.
 - Los patógenos bacterianos frecuentes incluyen los siguientes:
 - *Pseudomonas aeruginosa*.
 - *Klebsiella pneumoniae*.
 - *Escherichia coli*.

- *Acinetobacter spp.*
- *Serratia spp.*
- *Enterobacter spp.*
- *Staphylococcus aureus*, incluida la cepa resistente a múltiples fármacos.

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

Anamnesis

- La presentación inicial de los pacientes con neumonía varía mucho según el agente causal, enfermedades concomitantes y la gravedad de la infección.
- Los síntomas típicos de la neumonía incluyen los siguientes:
 - Tos.
 - Disnea.
 - Esputo abundante.
 - Dolor pleurítico.
 - Fiebre.
 - Escalofrío.
 - Anorexia.
 - Náusea y vómito.
 - Cambios en el estado mental, sobre todo, en ancianos.

Exploración física

La exploración física en la neumonía debe incluir la evaluación temprana de los signos vitales y la estabilidad del estado respiratorio. Los hallazgos típicos de la neumonía incluyen estertores, roncosp y evidencia de consolidación con egofonía y matidez a la percusión.

Diagnóstico diferencial

Existen varias causas no infecciosas que pueden simular neumonía. A continuación se mencionan:

- Neumonitis por aspiración.
- Insuficiencia cardíaca congestiva (ICC).
- Embolia pulmonar.
- Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA).
- Neoplasias malignas.

- Bronquiolitis obliterante con neumonía por organización.
- Hemorragia alveolar.
- Vasculitis.
- Reacción farmacológica.

Pruebas diagnósticas

- Ante la sospecha de neumonía, en una institución de atención aguda o clínica hospitalaria, es fundamental realizar una evaluación diagnóstica inicial, la cual incluya una radiografía torácica y pruebas de laboratorio, estas últimas deben abarcar:
 - Tinción de Gram y cultivo del esputo, tinción de Gram y cultivo de sangre (positivo en 10% a 20% de las neumonías) antes de administrar antibióticos, de ser posible.
 - Antígeno urinario para *Legionella pneumophila* y antígeno urinario para *S. pneumoniae*, si se sospechan estas infecciones y, sobre todo, en caso de enfermedad grave.
 - Biometría hemática completa.
 - Concentración de ácido láctico, si se cumplen los criterios para síndrome séptico.
 - La concentración de procalcitonina puede usarse para distinguir entre las causas virales y bacterianas de la neumonía, y para guiar la duración del tratamiento antibiótico.
- Si existe un derrame pleural considerable (> 1 cm de líquido en una radiografía en decúbito lateral), es importante que considere una toracocentesis diagnóstica para descartar empiema.
- En pacientes intubados, está demostrado que la tinción de Gram y el cultivo del aspirado traqueal tiene una correlación adecuada con los cultivos cuantitativos invasivos, con cierta pérdida de la especificidad.
- La reacción en cadena de la polimerasa (RCP) de múltiples patógenos virales respiratorios rinofaríngeo y la RCP para virus de influenza ayudan a detectar con rapidez virus respiratorios frecuentes como agentes causantes o contribuyentes de la neumonía.

TRATAMIENTO

- Decisión de internamiento: la decisión de hospitalizar a un paciente con NAC es compleja. Se han establecido múltiples sistemas de calificación para ayudar a estratificar el riesgo en esta cohorte de pacientes. Las reglas de predicción usadas con mayor frecuencia son el Índice de Gravedad de Neumonía (complejo, pero el mejor sustentado por la evidencia), la calificación CURB-65 (fácil de implementar) y la calificación de NAC grave [útil para estratificar a los pacientes más adecuados para ingresar a la unidad de cuidados intensivos (UCI)].
- Los criterios CURB-65 se han usado para predecir la mortalidad a 30 días. Una

calificación de 2 puntos de 5 requiere consideración de hospitalización en una unidad de estancia corta o vigilancia ambulatoria estrecha, y una calificación de 3 o más sugiere la necesidad de hospitalización, además de considerar el ingreso a la UCI. Los criterios CURB-65 (0-1 puntos, ambulatoria; 2 puntos, internamiento general; ≥ 3 puntos, ingreso a UCI).³

- Confusión.
- Uremia [nitrógeno ureico sanguíneo (NUS) > 20 mg/dL].
- Frecuencia respiratoria (> 30 respiraciones/min).
- Presión sanguínea (sistólica < 90 mm Hg o diastólica < 60 mm Hg).
- Edad ≥ 65 años.
- Si un paciente se hospitaliza, siempre debe considerar medidas generales de apoyo como oxígeno complementario, limpieza pulmonar y profilaxis para trombosis venosa profunda. La hospitalización también ofrece la oportunidad de detectar infección neumocócica y aplicar la vacuna neumocócica. En cuanto a la selección inicial de antibiótico, ésta se describe más adelante. Cabe señalar que el tratamiento dirigido por patógeno es ideal si se identifica después al organismo. El inicio rápido de los antibióticos parece mejorar los resultados.⁴
- Las recomendaciones para el tratamiento antibiótico empírico están guiadas por los organismos probables y los patrones anticipados de resistencia de estos organismos. Como ya se mencionó, es importante ajustar estas recomendaciones a la localización y situación temporal (conocer el antibiograma).
 - **Neumonía adquirida en la comunidad.**⁵
 - Un antibiótico blactámico β más un macrólido (por ejemplo, ceftriaxona 1 g IV al día más azitromicina 250 mg PO al día) **O BIEN**, una fluoroquinolona (por ejemplo, moxifloxacina 400 mg PO/IV al día).
 - En pacientes lo bastante graves para ameritar ingreso a la UCI, el tratamiento con fluoroquinolona debe combinarse con un blactámico β .
 - Un metaanálisis reciente mostró que los corticoesteroides sistémicos en pacientes hospitalizados con NAC pueden conferir un modesto beneficio en la mortalidad y acortar la hospitalización.⁶
 - **Neumonía intrahospitalaria y adquirida por ventilador**, inicio temprano: la NIH sin factores de riesgo para resistencia a múltiples fármacos pueden tratarse igual que la NAC.
 - **Neumonía intrahospitalaria o adquirida con ventilador**, inicio tardío; neumonía relacionada con atención médica o cualquier riesgo de patógenos resistentes a múltiples fármacos.¹
 - Una cefalosporina contra pseudomonas (por ejemplo, cefepima) **O BIEN**, un carbapenémico contra pseudomonas (por ejemplo, meropenem) **O BIEN**, lactámico β con inhibidor de lactamasa β (piperacilina-tazobactam); puede sustituirse por

- aztreonam en pacientes alérgicos a la penicilina **ASÍ COMO**,
- Fluoroquinolona contra *seudomonas* **O BIEN**, aminoglucósido **O BIEN**,
 - Vancomicina o linezolida.
- Según los lineamientos de ATS/IDSA,¹ el tratamiento de las neumonías intrahospitalarias, como la NRV, NRAM y la NIH debe seguir estos principios generales:
 - Evitar el tratamiento inadecuado, ya que hay un aumento significativo de la mortalidad respecto a las infecciones cuya atención médica incluyó un tratamiento insuficiente.
 - Ajustar el tratamiento antibiótico con base en la región, hospital, localización dentro del hospital y periodo de tiempo.
 - Evitar el abuso de antibióticos mediante el ajuste del régimen según los resultados del cultivo y administrar durante el mínimo tiempo efectivo.
 - Los pacientes, casi siempre, responden al tratamiento adecuado en 3 o 4 días, incluso, si hay bacteriemia.⁷ Los pacientes sin respuesta después de este periodo deben evaluarse en busca de organismos resistentes, empiema o las causas alternativas listadas antes. IDSA y ATS recomiendan tratar la NAC por un mínimo de 5 días y hasta que el paciente permanezca afebril por 72 horas. El descenso a tratamiento oral y el egreso del hospital pueden hacerse cuando no haya más de un marcador de inestabilidad clínica.⁸ Véase la [tabla 21-1](#) respecto a los marcadores de estabilidad clínica.
 - La duración del tratamiento para las neumonías intrahospitalarias es incierto, pero se ha demostrado que un régimen más corto (8 *versus* 15 días) es igual de efectivo y conduce a menor resistencia.⁹ Las *Pseudomonas* y *Staphylococcus spp* ameritan cursos de 14 días.¹ El crecimiento negativo en cultivo de esputo o aspirado traqueal permite suspender el tratamiento contra *Staphylococcus*.

TABLA 21-1 MARCADORES DE ESTABILIDAD CLÍNICA

Temperatura < 37.8°C

Pulso < 100 latidos/min

Frecuencia respiratoria < 24/min

Saturación de O₂ > 90%

Mantenimiento de la ingestión oral

Estado mental normal

Adaptada a partir de Halm EA, Fine MJ, Kapoor WN, et al. Instability on hospital discharge and the risk of adverse outcomes in patients with pneumonia. *Arch Intern Med* 2002;162(11):1278-84.

- También es recomendable repetir la radiografía luego de 6 a 12 semanas en pacientes de edad avanzada y fumadores crónicos para documentar la resolución de la neumonía y descartar una neoplasia maligna relacionada y que condujera a la infección.

REFERENCIAS

1. ATS/IDSA Joint Statement. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Care Med* 2005;171:388-416.
2. Heron M. Deaths: leading causes for 2012. *Natl Vital Stat Rep* 2015;64:1-93.
3. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax* 2003;58:377-82.
4. Iregui M, Ward S, Sherman G, et al. Clinical importance of delays in the initiation of appropriate antibiotic treatment for ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2002;122:262-8.
5. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007;44(Suppl 2):S27-72.
6. Siemieniuk RA, Meade MO, Alonso-Coello P, et al. Corticosteroid Therapy for patients hospitalized with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2015;163:519-28.
7. Ramirez JA, Bordon J. Early switch from intravenous to oral antibiotics in hospitalized patients with bacteremic community-acquired *Streptococcus pneumoniae* pneumonia. *Arch Intern Med* 2001;161:848-50.
8. Halm EA, Fine MJ, Kapoor WN, et al. Instability on hospital discharge and the risk of adverse outcomes in patients with pneumonia. *Arch Intern Med* 2002;162(11):1278-84.
9. Chastre J, Wolff M, Fagon JY, et al. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. *JAMA* 2003;290:2588-98.

Caline S. Mattar y Stephen Y. Liang

PRINCIPIOS GENERALES

- Las infecciones de vías urinarias (IVU) son la segunda causa más frecuente de prescripción de antibióticos después de las infecciones respiratorias superiores.
- Las IVU varían desde la cistitis simple hasta la pielonefritis, bacteriemia y septicemia. A continuación se mencionan sus definiciones:
 - La **cistitis** es una infección de la vejiga y la vía urinaria inferior.
 - La **cistitis no complicada** es una infección que se presenta en mujeres con vías urinarias estructuralmente normales.
 - La **cistitis complicada** es una infección que se da en varones, en mujeres embarazadas o en presencia de obstrucción, inmunosupresión, insuficiencia renal, catéter urinario permanente o sonda de nefrostomía y otra instrumentación / procedimiento urológico reciente, trasplante renal, retención urinaria y otras alteraciones metabólicas o infecciones con patógenos inusuales.
 - La **pielonefritis** es una infección que afecta al riñón. Existen definiciones similares para la **pielonefritis no complicada** y **complicada**. Es decir, los pacientes con anomalías estructurales en el aparato genitourinario tienen pielonefritis complicada.
- La cistitis no complicada es muy frecuente en mujeres y, casi siempre, responde con facilidad a los antibióticos.
- Las IVU representan también 40% de todas las infecciones adquiridas en el hospital, por lo general, en presencia de un catéter urinario permanente, y contribuyen de manera significativa a la morbilidad y mortalidad.
- La disminución del flujo urinario (por ejemplo, obstrucción al flujo, enfermedad prostática, estrechamientos, cálculos, vejiga neurógena, ingestión insuficiente de líquido).¹
- El aumento en la colonización de las vías urinarias (por ejemplo, actividad sexual, deficiencia de estrógeno o uso de espermicidas o antibióticos sistémicos).¹

- Ascenso bacteriano (por ejemplo, cateterización o instrumentación urinaria).¹

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

Anamnesis

- Es importante distinguir la cistitis simple de una IVU complicada y de la pielonefritis. Puede ser difícil diferenciar la cistitis de la pielonefritis en muchos pacientes porque los signos y síntomas son inespecíficos.
- Es importante discernir entre los antecedentes que diferencian la infección complicada de la no complicada, ya que las IVU se clasifican con base en las características del paciente.
- Los síntomas típicos, como disuria, polaquiuria y urgencia urinaria, son frecuentes en todos los tipos de IVU.
- La fiebre, dolor de la cara posterior del tórax y lumbar náusea, vómito y malestar sugieren pielonefritis, pero estos síntomas no son sensibles ni específicos.

Exploración física

- Los pacientes con cistitis pueden tener sensibilidad suprapúbica.
- La fiebre y la sensibilidad en el ángulo costovertebral indican pielonefritis.
- En los varones debe practicarse un examen prostático para descartar prostatitis, y exploración genital para descartar orquitis y epididimitis.

Pruebas diagnósticas

Pruebas de laboratorio

- El diagnóstico se hace con el análisis y cultivo de una muestra de orina recolectada de manera adecuada. Es preferible una muestra limpia obtenida del chorro intermedio para minimizar la contaminación, sobre todo, en las mujeres. En pacientes con catéter, la orina debe obtenerse del catéter de drenaje (muchos sistemas tienen un puerto sin aguja para este fin) y no de la bolsa de recolección.
- Piuria: > 10 leucocitos por campo de gran aumento al microscopio. La especificidad para la IVU aumenta a 99% cuando la piuria se relaciona con una cuenta de colonias bacterianas > 10⁵ unidades formadoras de colonias (UFC)/mL en un cultivo urinario concurrente. Sin embargo, la sensibilidad se mantiene baja en 51%.¹
- Prueba de nitrito: efectiva para detectar infecciones por organismos gramnegativos en la primera micción matutina. Sin embargo, durante las micciones posteriores las bacterias

no tienen tiempo suficiente para reducir el nitrato a nitrito.

Diagnóstico por imagen

- Es primordial que considere las imágenes diagnósticas de las vías urinarias en todos los varones, en mujeres con falla terapéutica y en aquellos con piuria o hematuria persistentes.¹

TRATAMIENTO

• Cistitis.

- Por lo general, **la cistitis no complicada** es causada por un organismo, más a menudo por *Escherichia coli* (*E. coli*), seguida de *Staphylococcus saprophyticus* y spp. *Enterococcus*. El tratamiento empírico incluye trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX), nitrofurantoína, fluoroquinolonas (por ejemplo, ciprofloxacina por su alta concentración urinaria) y fosfomicina.² Hay que tomar en cuenta los patrones locales de susceptibilidad antibiótica cuando se elige el tratamiento empírico. Cabe especificar que la duración estándar del tratamiento es 3 a 7 días.²
- En la **cistitis complicada**, además de esas bacterias, puede encontrarse un espectro amplio de organismos que incluyen *Pseudomonas*, *Serratia*, *Providencia* y hongos. A veces se requiere un tratamiento más largo en pacientes con respuesta tardía al tratamiento o con cistitis complicada. Por lo general, se recomienda un curso de 14 días de antibióticos para una IVU complicada.

• Pielonefritis.

- *E. coli* y *Enterococcus* son los organismos implicados con mayor frecuencia en la pielonefritis no complicada adquirida en la comunidad. Además de estos organismos, los pacientes con IVU complicada, con infección recurrente o que están hospitalizados tienen un mayor riesgo de infección con organismos resistentes a antibióticos (por ejemplo, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter* y *Pseudomonas*).
 - Se recomiendan imágenes diagnósticas si los síntomas persisten después de 48 a 72 horas de tratamiento antibiótico apropiado. La ultrasonografía renal y la tomografía computarizada (TC) son modalidades útiles para evaluar las vías urinarias.
 - La pielonefritis no complicada en pacientes que toleran la vía oral puede tratarse con fluoroquinolonas, en particular, ciprofloxacina, o con TMP-SMX. Si se sospecha un organismo grampositivo, entonces la amoxicilina con clavulanato es una alternativa aceptable.²
 - Si el paciente está grave, tiene leucocitosis, fiebre alta, signos de sepsis o náusea y vómito, es fundamental que administre antibióticos intravenosos, por ejemplo, una fluoroquinolona con o sin un aminoglucósido o una cefalosporina de 3a. o 4a. generación, con o sin un aminoglucósido.
- En pacientes con pielonefritis complicada en los que se sospecha un organismo

resistente a antibióticos, el régimen inicial debe consistir en un lactámico b con un inhibidor de lactamasa b, un carbapenémico o un aminoglucósido.

- La duración del tratamiento de la pielonefritis es de 7 a 14 días; no obstante, los datos más recientes demuestran que es suficiente con siete días de tratamiento.³

CONSIDERACIONES ESPECIALES

Abscesos renales y perinéfricos

- Puede ser una complicación de una IVU o resultado de la diseminación hematógena.
- Entre los factores de riesgo están los siguientes: diabetes, embarazo y anomalías anatómicas.⁴
- Los síntomas incluyen fiebre, escalofrío, dolor abdominal y, con menor frecuencia, disuria. Puede haber sensibilidad en el ángulo costovertebral en la exploración física.⁵
- La TC con contraste es la mejor imagen diagnóstica para evaluar un absceso renal. También puede usarse la ultrasonografía.^{4,5}
- El tratamiento empírico debe dirigirse a los agentes causantes que se sospechan. Si se cree que el absceso se debe a pielonefritis, entonces el tratamiento debe enfocarse en organismos gramnegativos. Si se sospecha diseminación hematógena, los antibióticos deben cubrir el organismo que infecta la sangre.
- Para todos los abscesos perinéfricos es necesario el drenaje. Los abscesos renales > 5 cm ameritan drenaje.⁴

Infección de vías urinarias relacionada con catéter

- La infección de vías urinarias relacionada con catéter (IVURC) se define como el crecimiento de $\geq 10^3$ UFC/mL de bacterias con signos y síntomas sugestivos de IVU, como molestia suprapúbica o sensibilidad en el ángulo costovertebral, o síntomas sistémicos inexplicables (por ejemplo, alteración del estado mental, hipotensión, fiebre o leucocitosis),⁶ en presencia de un catéter urinario permanente (por ejemplo, cateterización uretral, suprapúbica o recta intermitente).
- La duración de la cateterización urinaria es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de la IVURC. El retiro del catéter lo más pronto posible es una medida para prevenir la IVURC.
- El organismo causal más frecuente es *E. coli*, seguida de *Enterococcus* spp., *Candida*, *Pseudomonas* y *Klebsiella*.⁶
- El tratamiento empírico debe consistir en una cefalosporina de tercera generación (por ejemplo, ceftriaxona) o una fluoroquinolona. En pacientes graves o si se sospecha un patógeno resistente a antibiótico, la cobertura debe ampliarse para incluir *Pseudomonas*, así como bacterias grampositivas.

- Por lo general, la duración del tratamiento es de 7 días en pacientes con resolución rápida de los síntomas. Puede ampliarse a 10-14 días en pacientes con respuesta tardía al tratamiento.

Bacteriuria asintomática

- Se define como el aislamiento de $> 10^5$ UFC/mL del mismo organismo en la orina de una sola muestra limpia en varones o de 2 muestras limpias en mujeres, en ausencia de síntomas (fiebre, escalofrío, leucocitosis, dolor en flancos, disuria, polaquiuria).
- Tratar si es una paciente embarazada o si se planea una intervención urológica en la que se anticipa hemorragia de la mucosa.⁷
- Cabe señalar que el tratamiento no está indicado en ancianos, pacientes con lesión medular, aquellos con catéter urinario ni en los que tienen diabetes mellitus.⁷

Bacteriuria asintomática e IVU en el embarazo

- Detección en todas las mujeres embarazadas entre las 12 y 16 semanas de gestación para identificar bacteriuria asintomática por cultivo urinario.
 - Tratar si hay bacteriuria; la bacteriuria asintomática en el embarazo se relaciona con mayor riesgo de pielonefritis y resultados adversos (por ejemplo, parto prematuro, peso bajo al nacer).
 - El tratamiento antibiótico debe ajustarse al patrón de susceptibilidad del organismo aislado. La duración sugerida del tratamiento es de 3 a 7 días.⁷
 - Debe realizarse un urocultivo de seguimiento 1 semana después del tratamiento para documentar la eliminación de la bacteriuria.
- Los síntomas de IVU, como disuria, polaquiuria y urgencia, obligan a prescribir tratamiento antibiótico empírico, además de realizar análisis urinario y urocultivo.⁷
- Las mujeres embarazadas con pielonefritis pueden alcanzar un estado grave y tienen mayor riesgo de complicaciones obstétricas, así como septicemia y choque séptico. La pielonefritis, casi siempre, se trata con antibióticos parenterales durante el embarazo. Recuerde que el régimen debe durar entre 7 y 14 días.
- Los antibióticos de uso seguro en el embarazo para tratar la IVU incluyen penicilinas, cefalosporinas, aztreonam, carbapenémicos (excepto imipenem-cilastatina), nitrofurantoína y fosfomicina. Es importante mencionar que el TMP-SMX debe evitarse durante el embarazo temprano, ya que es un antagonista del ácido fólico.¹

Infeción de vías urinarias recurrente

- La IVU recurrente se define como la presencia de 3 o más infecciones por año.⁸
 - Entre los factores de riesgo están el uso de espermicida, nueva pareja sexual, incontinencia urinaria y aumento del volumen residual de orina posterior a la micción.
 - Las estrategias preventivas abarcan los siguientes: micción poscoital, aumento de la

ingestión de líquido y eliminación de anticonceptivos espermicidas.

- Es posible considerar la profilaxis antibiótica poscoital o supresora como último recurso para prevenir la IVU, pero puede inducir resistencia antibiótica.⁸

REFERENCIAS

1. Chambers ST. Cystitis and urethral syndromes. In: Cohen J, Opal SM, Powderly WG, eds. *Cohen and Powderly: Infectious Diseases*. 3rd ed. United Kingdom: Elsevier Ltd., 2010:589-97.
2. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, et al. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Clin Infect Dis* 1999;29:745-58.
3. Eliakim-Raz N, Yahav D, Paul M, Leibovici L. Duration of antibiotic treatment for acute pyelonephritis and septic urinary tract infection- 7 days or less versus longer treatment: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Antimicrob Chemother* 2013;68:2183-91.
4. Drekonja DM, Johnson JR. Pyelonephritis and Abscesses of the Kidney. In: Cohen J, Opal SM, Powderly WG, eds. *Cohen and Powderly: Infectious Diseases*. 3rd ed. United Kingdom: Elsevier Ltd., 2010:605-13.
5. Lee BE, Seol HY, Kim TK, et al. Recent clinical overview of renal and perirenal abscesses in 56 consecutive cases. *Korean J Intern Med* 2008;23:140-8.
6. Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, et al. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010;50:625-63.
7. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, et al. Infectious Diseases Society of America Guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis* 2005;40:643-54.
8. Albert X, Huertas I, Pereiró I. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3):CD001209.



PRINCIPIOS GENERALES

- La celulitis se define como una infección de la piel y el tejido subcutáneo.
- Una lesión cutánea previa en la zona afectada por traumatismo, cirugía, mordeduras o picaduras de animales o insectos, eccema subyacente o edema puede predisponer a la celulitis.
- Sin embargo, en algunos casos, no es posible identificar un portal de entrada de las bacterias por lesión o abertura de la piel.
- Como en cualquier proceso infeccioso, los antecedentes y exploración física son esenciales para determinar si un paciente mejorará con tratamiento ambulatorio o con antibiótico intrahospitalario.
- Por lo tanto, el enfoque en las enfermedades subyacentes y en los factores de riesgo, incluidos estados de compromiso inmunitario, se mantiene como una base importante en la valoración del riesgo clínico general del paciente con celulitis.
- Los organismos que, con mayor frecuencia, causan celulitis en la población general son cocos grampositivos derivados de la flora cutánea.
 - *Staphylococcus aureus*, incluidos los aislados de *S. aureus* resistentes a meticilina (SARM).
 - *Streptococcus spp.* (hemolíticos β , grupos A, B, C y G).
- Si la celulitis se produce después de una mordedura animal, por ejemplo, de un gato o perro, los organismos también pueden incluir bacterias anaeróbicas, como *Pasteurella multocida*, *Bacteroides* o *Fusobacterium*.
- Las infecciones necrosantes pueden deberse a *Streptococcus pyogenes*, *Vibrio vulnificus* o *Aeromonas hydrophila*.
- Las infecciones con gangrena gaseosa se producen por *Clostridium perfringens* u otras *Clostridium spp.*
- En pacientes inmunodeprimidos también deben considerarse bacterias inusuales, hongos y virus.

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

Anamnesis

- La celulitis puede afectar cualquier área de la piel. Sin embargo, las zonas afectadas con mayor frecuencia son las extremidades, cabeza, cuello y abdomen.
- Es importante explorar al paciente con el objetivo de identificar factores de riesgo para desarrollar celulitis en una extremidad, como la insuficiencia venosa o arterial, neuropatía periférica, eccema o linfedema.
- También se deben investigar estados con compromiso inmunitario, por ejemplo, diabetes mellitus, infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH), uso crónico de fármacos esteroides o inmunosupresores, antecedente de radiación o quimioterapia recientes.
- Hay que indagar sobre algún antecedente de cualquier traumatismo reciente en la piel afectada, incluido el mecanismo de lesión; por ejemplo, una mordedura animal, así como la posibilidad de un cuerpo extraño retenido.
- La presencia de síntomas sistémicos, como fiebre, temblor y malestar general, es relevante para determinar la gravedad de la infección y valorar el riesgo de fascitis necrosante, gangrena gaseosa, síndrome de choque tóxico o compromiso de tejido profundo.

Exploración física

- La celulitis, casi siempre, se manifiesta por calor, sensibilidad y eritema de la piel.
- En contraste con la erisipela, el eritema en la celulitis no está elevado ni bien delimitado.
- Hay que delinear el área afectada por celulitis con un marcador en el momento de la presentación para que las exploraciones físicas siguientes permitan determinar si hay mejoría de la infección.
- También deben palparse los ganglios linfáticos regionales.
- Examinar al paciente en busca de un absceso, cuerpo extraño subcutáneo y necrosis cutánea.
- El dolor y la sensibilidad desproporcionados a los otros signos de infección, así como la presencia de crepitación subcutánea, son signos de alarma ante fascitis necrosante.
- Si la celulitis afecta la extremidad inferior, examinar los dedos de los pies en busca de tiña, ulceraciones en pie diabético, edema u otros factores de riesgo que puedan revertirse. El examen con un monofilamento puede ayudar a descubrir una neuropatía sensitiva subyacente, la cual predispone a infecciones.

Pruebas diagnósticas

Pruebas de laboratorio

- En casos de celulitis que ameritan hospitalización, debe obtener una biometría hemática completa (BHC), la cual puede mostrar leucocitosis con desviación a la izquierda.
- Los cultivos de sangre y del aspirado cutáneo no siempre son necesarios, pero deben considerarse si el paciente tiene compromiso inmunitario, signos sistémicos de infección o antecedente de exposición sugestivo de un patógeno inusual (por ejemplo, inmersión en agua o mordedura animal).¹
- En caso de un absceso u otra secreción purulenta, debe practicarse tinción de Gram y cultivo bacteriano.
- Es posible que la creatinina cinasa esté elevada en pacientes con toxicidad sistémica, sobre todo los que pudieran tener una infección más profunda, como piomiositis o fascitis necrosante.

Diagnóstico por imagen

- Hay que considerar realizar las radiografías simples de la extremidad afectada si el cuadro clínico sugiere osteomielitis o un cuerpo extraño retenido. Las radiografías pueden demostrar la presencia de gas en los tejidos blandos, el cual es signo de una infección necrosante.
- La tomografía computarizada (TC) o la imagen por resonancia magnética (IRM) de la extremidad afectada puede ser útil en el diagnóstico de fascitis necrosante y para descartar osteomielitis subyacente.
- El ultrasonido Doppler venoso ayuda a descartar la presencia de trombosis venosa profunda y tromboflebitis relacionada cuando la celulitis afecta una extremidad.

TRATAMIENTO

- Siempre que se sospeche fascitis necrosante o gangrena gaseosa, es necesaria una consulta quirúrgica urgente, que no debe postergarse en espera de imágenes diagnósticas o pruebas de laboratorio.
- Está indicada la asistencia experta de un ortopedista o cirujano plástico cuando la celulitis afecta la mano o dedos, esto con el fin de asegurar que no haya un síndrome de compartimiento, artritis séptica o tenosinovitis, que podrían ameritar incisión y drenaje. Asimismo, es primordial canalizar al paciente con un especialista en enfermedades infecciosas en caso de celulitis complicada y siempre que surjan dudas terapéuticas.
- Entre las consideraciones importantes en el tratamiento antimicrobiano de la celulitis están la presencia o ausencia de purulencia, que es indicación para cobertura empírica contra SARM, y la gravedad de la infección, que determina si el tratamiento debe efectuarse en el hospital o de manera ambulatoria.¹
- Las infecciones purulentas incluyen forúnculos, carbúnculos y abscesos. **Cualquier**

absceso o colección de líquido purulento debe abrirse y drenarse, mientras que los cuerpos extraños, si es posible, deben retirarse.

- Las infecciones leves pueden responder a la incisión y drenaje solos.¹
- Las infecciones moderadas deben abrirse y drenarse igual que las anteriores, y se envía una muestra de líquido para tinción de Gram y cultivo. Los antibióticos empíricos deben iniciarse y dirigirse contra SARM (SARM adquirido en la comunidad), los cuales incluyen trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX) y doxiciclina.¹
- En caso de infecciones graves, se realiza incisión y drenaje, y se envía líquido para tinción de Gram y cultivo. Se inician antibióticos IV dirigidos contra SARM, entre ellos, vancomicina, daptomicina, linezolid, telavancina o ceftarolina.¹
- La **celulitis leve no purulenta en un paciente inmunocompetente** puede tratarse con antibióticos orales y seguimiento ambulatorio. No es necesaria la cobertura empírica contra SARM en pacientes con celulitis no purulenta y no complicada.² Las elecciones en estas situaciones incluyen las siguientes:
 - Cefalexina 500 mg PO c/6 horas.
 - Dicloxacilina 500 mg PO c/6 horas.
 - Clindamicina 450-600 mg PO c/8 horas.
- Se recomienda la **cobertura empírica contra SARM adquirido en la comunidad** siempre que la celulitis se acompañe de secreción purulenta.² Las opciones terapéuticas ambulatorias incluyen las siguientes:
 - Clindamicina 450-600 mg PO c/8 horas.
 - TMP-SMX 1-2 tabletas de potencia doble (PD) PO c/12 horas.
 - Doxiciclina 100 mg PO c/12 horas.
- Los factores de riesgo para la falla terapéutica son los siguientes: obesidad mórbida y tratamiento antibiótico reciente. En pacientes con obesidad mórbida, las dosis bajas de clindamicina y TMP-SMX también se relacionan con una tasa más alta de falla clínica. Por lo tanto, si no hay contraindicación, son preferibles las dosis altas de estos fármacos (por ejemplo, clindamicina 600 mg PO c/8 h o TMP-SMX 2 tabletas DP PO c/12 horas) en esta población de pacientes.⁴
- El tratamiento intrahospitalario está indicado en pacientes con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, inestabilidad hemodinámica, infección profunda o necrosante, compromiso inmunitario significativo o falla anterior de tratamiento ambulatorio.¹ Los regímenes iniciales para celulitis no purulenta en un paciente hospitalizado con estabilidad hemodinámica y sin apariencia tóxica incluyen los siguientes:
 - Oxacilina 1-2 g IV c/6 horas.
 - Cefazolina 1-2 g IV c/8 horas.
 - Clindamicina 600 mg IV c/8 horas.
- Para pacientes con **celulitis grave**, definida por la presencia de síndrome de respuesta

inflamatoria sistémica, disfunción orgánica, ampollas, desprendimiento cutáneo o inmunodepresión, se recomienda el tratamiento empírico con vancomicina IV. La dosis inicial usual es de 15-20 mg/kg c/12 horas, aunque puede considerarse una dosis de impregnación inicial única de 25 mg/kg en los pacientes graves. La posología de la vancomicina depende de la función renal y, por otro lado, la concentración mínima del fármaco debe vigilarse con cuidado. En pacientes con celulitis purulenta, las alternativas a la vancomicina incluyen las siguientes:

- Daptomicina 4-6 mg/kg IV c/24 horas.
 - Linezolid 600 mg IV c/12 horas.
 - Ceftarolina 600 mg IV c/8 horas.
- La cobertura empírica usual para celulitis grave no purulenta, incluida la fascitis necrosante, es con vancomicina y piperacilina-tazobactam¹ o vancomicina y meropenem. Sin embargo, hay que señalar que el tratamiento principal de la fascitis necrosante es quirúrgico, por lo que debe obtenerse una consulta quirúrgica urgente.¹
 - En todos los tipos de celulitis, el aislamiento del organismo causal permite el tratamiento enfocado con base en pruebas de susceptibilidad.¹
 - Un antibiótico apropiado para celulitis localizada originada por una mordedura de gato o perro es amoxicilina-clavulanato para cubrir *P. multocida*. La profilaxis contra rabia posterior a la exposición puede ser necesaria en un paciente con celulitis después de una mordedura de perro, gato, murciélago u otro animal; cabe señalar que la consulta al especialista en infecciones puede ser apropiada en estas circunstancias. De igual manera, debe revisarse el estado de la inmunización contra tétanos, con aplicación de vacunas si están indicadas, cuando la celulitis es atribuible a una lesión penetrante.
 - La duración del tratamiento para la celulitis leve no complicada es de 5 días.¹
 - Diversos factores obligan a prolongar el tratamiento antibiótico, por ejemplo, una respuesta clínica lenta o incompleta durante el curso inicial, insuficiencia vascular o edema en la zona afectada, enfermedad grave o recurrente o bacteriemia relacionada.
 - Es prioritario que el especialista en enfermedades infecciosas valore a los pacientes con bacteriemia por *S. aureus* y que éstos reciban un curso prolongado de antibióticos.⁵
 - Deben realizarse valoraciones clínicas en serie después de iniciar el tratamiento. Por lo general, hay mejoría del eritema, calor y sensibilidad en 24 horas, aunque el ritmo de la mejoría varía mucho de un paciente a otro. La exploración periódica es importante para distinguir entre la celulitis de infecciones subcutáneas de progresión rápida, como la fascitis necrosante. En caso de inestabilidad hemodinámica o cuando parece haber progresión rápida de la celulitis, debe obtenerse una consulta quirúrgica de inmediato.

REFERENCIAS

1. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and

soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2014;59:147.

2. Pallin DJ, Binder WD, Allen MB, et al. Clinical trial: comparative effectiveness of chephalexin plus trimethoprim-sulfamethoxazole versus cephalixin alone for treatment of uncomplicated cellulitis: a randomized controlled trial. *Clin Infect Dis* 2013;56:1754.
3. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis* 2011;52:e18.
4. Halilovic J, Heintz BH, Brown J. Risk factors for clinical failure in patients hospitalized with celulitis and cutaneous abscess. *J Infect* 2012;65:128.
5. Robinson JO, Pozzi-Langhi S, Phillips M, et al. Formal infectious diseases consultation is associated with decreased mortality in *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012;31:2421-8.



Kevin Hsueh

PRINCIPIOS GENERALES

- La osteomielitis, la infección del hueso o la médula ósea, se debe a la infección directa del hueso a partir de un foco infeccioso contiguo o a la diseminación hematógena desde una fuente distante.
- Sus manifestaciones clínicas son múltiples, en ocasiones se observa una enfermedad aguda vigorosa y en otras surge de manera más lenta, como una enfermedad subaguda o crónica.
- En los niños, la osteomielitis casi siempre se manifiesta de manera aguda, es resultado de la siembra bacteriémica del hueso en formación muy vascularizado.¹
- En los adultos, la osteomielitis por lo general es subaguda o crónica, a menudo secundaria a una infección contigua, aunque todavía son frecuentes las infecciones metastásicas diseminadas por la sangre, sobre todo, en la columna vertebral.²
- Los factores de riesgo para osteomielitis se agrupan en tres categorías:
 - Producen hueso dañado o anormal.
 - Con exposición extensa o crónica a patógenos.
 - Inmunosupresores.
- Los diabéticos tienen una proclividad particular a las infecciones óseas, ya que tienen todo tipo de riesgos. Las úlceras diabéticas exponen el hueso isquémico a grandes cantidades de bacterias en el contexto de la inmunidad innata alterada por la hiperglucemia. La osteomielitis secundaria a las úlceras en el pie diabético es la principal causa de amputación no traumática.³
- La prevención de la osteomielitis en pacientes con riesgo es crucial, ya que este padecimiento es uno de los tipos de infección más difíciles de tratar y requiere cursos de semanas con antibióticos sistémicos.
- Las infecciones óseas son intrínsecamente difíciles de eliminar; el hueso infectado produce secuestros y abscesos que actúan como focos de infección persistente.⁴

- Mientras más tiempo persista la osteomielitis, más desvitalizado queda el hueso y más frecuentes se vuelven la falla terapéutica y la recurrencia.
- El tratamiento con antibióticos debe elegirse con cuidado y estar dirigido a los patógenos demostrados en cultivo.^{5,6}
- El desbridamiento quirúrgico es una parte tan importante del tratamiento de la osteomielitis crónica como los antibióticos; está demostrado que la eliminación de los detritos necróticos y el material infectado mejora la probabilidad de éxito terapéutico.⁷
- En general, el tratamiento de la osteomielitis aguda es relativamente exitoso. Sin embargo, las tasas de recurrencia de largo plazo en la osteomielitis crónica se calculan entre 20% y 30%, y se han observado recurrencias décadas después del tratamiento.^{8,9}
- Los organismos causantes de la osteomielitis varían mucho según el contexto clínico. Las causas más frecuentes son bacterias piógenas, aunque muchos otros patógenos también infectan el hueso, como las micobacterias y hongos.
- *Staphylococcus aureus* es el organismo causal más frecuente, se encuentra en más del 50% de los casos de osteomielitis con cultivo positivo de todos los tipos.^{2,10}
- Los estreptococos y los estafilococos coagulasa-negativos son los siguientes agentes infecciosos más frecuentes.
- *Kingella kingae* es la causa frecuente en niños pequeños.
- La osteomielitis tuberculosa también es frecuente en poblaciones con riesgo de infección por *Mycobacterium tuberculosis*.
- La participación de otros patógenos en la osteomielitis tiene una relación marcada con la vía de exposición del hueso, el grado de vulnerabilidad del paciente y otros factores de riesgo del paciente.
- **Enfermedades del hueso relacionadas con los siguientes patógenos:**
 - Traumatismo (por ejemplo, fracturas, punciones, articulaciones de Charcot): *S. aureus*.
 - Drepanocitosis: *Salmonella* spp. o *Streptococcus pneumoniae*.
 - Manipulación quirúrgica/implantación de prótesis: estafilococos coagulasa positivos, enterobacterias o *Propionibacterium* spp.
- **Las enfermedades con exposición a patógenos se relacionan con los siguientes patógenos:**
 - Enfermedades con úlcera crónica (diabética, por decúbito, vascular): estreptococos, enterobacterias, *Pseudomonas* spp., bacterias gramnegativas no fermentadoras, anaerobios.
 - Heridas por mordedura: estreptococos, *Pasteurella*, spp. *Eikenella corrodens*.
 - Consumo de drogas intravenosas (IV): *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*.
- **Las enfermedades inmunosupresoras se relacionan con los siguientes patógenos:**
 - Neoplasia maligna hematológica: especies de *Aspergillus*, *Candida*, *Mycobacterium* y

otros patógenos micóticos.

- VIH/sida: *Bartonella henselae*, *Bartonella quintana*.

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

Anamnesis

- En la osteomielitis aguda y crónica el dolor localizado es frecuente.
- La osteomielitis aguda, casi siempre, se desarrolla en < 2 semanas y se acompaña de síntomas sistémicos como fiebre, escalofrío y malestar.
- La osteomielitis crónica a menudo es indolente, se desarrolla durante meses, con pocos síntomas constitucionales, pero a menudo con antecedente de un traumatismo o lesión del tejido blando predisponentes.
- La osteomielitis vertebral es una enfermedad muy difícil de diagnosticar, por lo general, se presenta con dolor de espalda nuevo o agravado refractario al tratamiento convencional, que puede o no acompañarse de fiebre o deficiencias neurológicas.^{5,11}

Exploración física

- La inflamación, sensibilidad y eritema son mucho más pronunciados en la osteomielitis aguda que en la crónica, en la que los hallazgos localizados, con frecuencia, son menores, aunque a veces es posible ver trayectos fistulosos con drenaje.
- Los pacientes con osteomielitis crónica a menudo no se ven enfermos. En caso de infecciones contiguas, una úlcera del tejido blando que puede sondearse hasta el hueso debe tratarse como osteomielitis hasta que se demuestre lo contrario.¹²
- El tamaño de la úlcera también tiene valor predictivo, las úlceras > 2 cm² se relacionan con el diagnóstico de osteomielitis.¹³
- Es fundamental que realice un examen neurológico minucioso en los pacientes con osteomielitis vertebral para descartar compresión de raíces nerviosas o de la médula espinal.

Pruebas diagnósticas

Pruebas de laboratorio

- Con frecuencia, los leucocitos son normales en la osteomielitis crónica.
- Los cultivos superficiales de úlceras contiguas rara vez concuerdan con los patógenos que invaden el hueso. Por lo tanto, no se recomiendan, ya que pueden ser engañosos.^{14,15}

- Las muestras para hemocultivo deben obtenerse antes de los antibióticos; éstas tienen bajo rendimiento diagnóstico, pero pueden ser cruciales para identificar a un organismo y con ello enfocar el tratamiento al patógeno.
- En la osteomielitis crónica, **la biopsia ósea para cultivo** y pruebas de sensibilidad son en extremo importantes para asegurar el tratamiento enfocado en el patógeno correcto. Lo ideal es que se **realicen antes** del tratamiento antibiótico, a menos que haya evidencia de celulitis verdadera o septicemia (en cuyo caso debe iniciarse la cobertura antibiótica empírica). La biopsia ósea también puede ser diagnóstica, esto si muestra signos patológicos de osteomielitis.
- Los incrementos en las pruebas de **velocidad de eritrosedimentación (VES)** y la **proteína C reactiva (PCR)** son inespecíficas, aunque una VES > 70 mm/h es relativamente sensible para detectar la osteomielitis. La VES y la PCR pueden usarse como parte de la vigilancia terapéutica.¹⁶

Diagnóstico por imagen

- Las **radiografías simples** no son muy sensibles para el diagnóstico de osteomielitis, ya que los cambios pueden tardar de tres a seis semanas en aparecer, pero si se observan los hallazgos específicos (cambios destructivos, radiolucidez, defectos corticales, involucro), tienen especificidad moderada.
- La **tomografía computarizada (TC)** es mejor para identificar la magnitud y la gravedad de la enfermedad que la radiografía, sobre todo el grado de compromiso del tejido blando. Sin embargo, aún no se aclaran su sensibilidad y su especificidad para el diagnóstico de la osteomielitis.
- La **imagen por resonancia magnética (IRM)** se considera la prueba estándar de referencia para la osteomielitis, pues su sensibilidad y especificidad son altas. Como la TC, la IRM puede definir con claridad el compromiso adicional del tejido blando, pero el costo y las contraindicaciones no siempre permiten usarla.
- Los **gammagramas óseos de fase triple** (tecnecio-99) y los **gammagramas con leucocitos marcados** (indio-111) son relativamente sensibles y los resultados negativos ayudan a descartar la osteomielitis. Los resultados positivos son menos útiles, ya que su sensibilidad es baja.
- La **tomografía por emisión de positrones de 18-fluorodesoxiglucosa (TEP)** puede tener sensibilidad y especificidad extremas para la osteomielitis, pero la experiencia y disponibilidad todavía son limitadas.

TRATAMIENTO

Fármacos

- Se recomiendan al menos de cuatro a seis semanas de tratamiento para la osteomielitis aguda y crónica, a partir de la fecha del desbridamiento (si se realiza).

- La prolongación del tratamiento se basa en la respuesta clínica; algunos cursos terapéuticos duran hasta 12 semanas.
- Por lo general, el tratamiento es parenteral. Sin embargo, con los **antibióticos orales de alta biodisponibilidad**, la conversión a un régimen oral después de 2 a 4 semanas de tratamiento IV es segura y tiene la misma eficacia.^{9,17}
- La **selección del antibiótico debe guiarse con los resultados de los cultivos óseos**. También pueden usarse los hemocultivos, si el organismo aislado es típico de la osteomielitis.
- Regímenes parenterales para los patógenos frecuentes (deben ajustarse a las resistencias específicas).
 - *S. aureus* sensible a la meticilina (SASM).
 - **Nafcilina** u **oxacilina** (2 g IV c/4-6 horas o infusión continua) **O BIEN**,
 - **Cefazolina** (2 g IV c/8 horas) **O BIEN**,
 - **Ceftriaxona** (2 g IV c/24 horas).
 - A veces se agrega **rifampicina** (600 mg PO c/día) para penetrar la biopelícula, sobre todo, si hay material protésico retenido.
 - *S. aureus* resistente a la meticilina (SARM) o estafilococos coagulasa-negativos.
 - **Vancomicina** (15 mg/kg IV c/12 horas) con vigilancia de la concentración mínima para mantenerla en 15-20 mg/dL.
 - A veces se agrega **rifampicina** (600 mg PO c/día) para penetrar la biopelícula, sobre todo, si hay material protésico retenido.
 - Estreptococos.
 - **Penicilina G** (2-4 millones de unidades IV c/4-6 horas o infusión continua) **O BIEN**,
 - **Cefazolina** (2 g IV c/8 horas) **O BIEN**,
 - **Ceftriaxona** (2 g IV c/24 horas).
 - *P. aeruginosa*.
 - **Cefepima** (2 g IV c/12 horas).
 - **Ciprofloxacina** (400 mg IV c/8-12 horas) o **levofloxacina** (750 mg IV c/24 horas), si el aislado es sensible.
 - Bacterias anaeróbicas.
 - **Metronidazol** (500 mg IV c/6 horas) **O BIEN**,
 - **Clindamicina** (600 mg IV c/6 horas).
 - Las combinaciones de lactámico β /inhibidor de lactamasa β (como **piperacilina-tazobactam** o **ampicilina-sulbactam**) o carbapenémicos (como **meropenem** o **ertapenem**) tienen efecto en anaerobios y eliminan la necesidad de fármacos separados contra los anaerobios.
- **Agentes orales de alta biodisponibilidad** para patógenos comunes (el patógeno debe ser sensible para usarlos).

- Estafilococos.
 - **Trimetoprim-sulfametoxazol** [2 tabletas de potencia doble (PD) PO c/8-12 horas] **O BIEN**,
 - **Doxiciclina o minociclina** (100 mg PO al día) **O BIEN**,
- **Clindamicina** (300-450 mg PO c/6 horas).
- Bacilos gramnegativos: **ciprofloxacina** (750 mg PO c/12 horas) o **levofloxacina** (750 mg PO c/24 horas).

Tratamiento quirúrgico

- **El desbridamiento quirúrgico del hueso y el tejido circundante aumenta mucho la probabilidad de éxito terapéutico en la osteomielitis crónica** y, de ser posible, debe realizarse al inicio del tratamiento antimicrobiano.
- La osteomielitis contigua requiere tratamiento de la infección o heridas relacionadas. Las úlceras diabéticas o por presión requieren desbridamiento intensivo y retiro del peso, y en las úlceras por isquemia debe considerarse la revascularización. De ser posible, también deben retirarse los materiales prostéticos.
- A veces es necesaria la amputación quirúrgica, si el tratamiento no cura o suprime las infecciones.

REFERENCIAS

1. Ferroni A, Al Khoury H, Dana C, et al. Prospective survey of acute osteoarticular infections in a French paediatric orthopedic surgery unit. *Clin Microbiol Infect* 2013;19:822-8.
2. Grammatico-Guillon L, Baron S, Gettner S, et al. Bone and joint infections in hospitalized patients in France, 2008: clinical and economic outcomes. *J Hosp Infect* 2012;82(1):40-8.
3. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, et al. 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 2012;54:e132-73.
4. Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. *Lancet* 2004;364:369-79.
5. Berbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ, et al. 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of native vertebral osteomyelitis in adults. *Clin Infect Dis* 2015;61:e26-46.
6. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2013;56:e1-25.
7. Simpson AH, Deakin M, Latham JM. Chronic osteomyelitis- the effect of the extent of surgical resection on infection-free survival. *J Bone Joint Surg Br* 2001;83:403-7.
8. Lazzarini L, Lipsky BA, Mader JT. Antibiotic treatment of osteomyelitis: what have we learned from 30 years of clinical trials? *Int J Infect Dis* 2005;0:127-38.
9. Conterno LO, da Silva Filho CR. Antibiotics for treating chronic osteomyelitis in adults (review). *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(3)CD004439.
10. Tice AD, Hoaglund PA, Shoultz DA. Risk factors and treatment outcomes in osteomyelitis. *J Antimicrob Chemother* 2003;51:1261-8.
11. Gasbarrini AL, Bertoldi E, Mazzatti M, et al. Clinical features, diagnostic and therapeutic approaches to haematogenous vertebral osteomyelitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2005;9:53-66.
12. Dinh MT, Abad CL, Safdar N. Diagnostic accuracy of the physical examination and imaging tests for

- osteomyelitis underlying diabetic foot ulcers: meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2008;47:519-27.
13. Butalia S, Palda VA, Sargeant RJ, et al. Does this patient with diabetes have osteomyelitis of the lower extremity? *JAMA* 2008;299:806-13.
 14. Senneville E, Melliez H, Beltrand E, et al. Culture of percutaneous bone biopsy specimens for diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: concordance with ulcer swab cultures. *Clin Infect Dis* 2006;42:57-62.
 15. Zuluaga AF, Galvis W, Jaimes F, Vesga O. Lack of microbiological concordance between bone and non-bone specimens in chronic osteomyelitis: an observational study. *BMC Infect Dis* 2002;2:8.
 16. Carrage EJ, Kim D, van der Vlugt T, Vittum D. The clinical use of erythrocyte sedimentation rate in pyogenic vertebral osteomyelitis. *Spine* 1997;22:2089-93.
 17. Zaoutis T, Localio AR, Leckerman K, et al. Prolonged intravenous therapy versus early transition to oral antimicrobial therapy for acute osteomyelitis in children. *Pediatrics* 2009;123:636-42.

PRINCIPIOS GENERALES

- La fiebre es un síntoma frecuente en el hospital.
- La incidencia de fiebre durante la hospitalización varía de 2% a 17%, y se considera que la infección es la causa de la fiebre en 37% a 74% de los casos informados.¹
- Las causas infecciosas frecuentes de la fiebre adquirida en el hospital incluyen infecciones de vías urinarias, neumonía, infecciones sanguíneas y sinusitis.
- Las causas no infecciosas comunes de fiebre incluyen neoplasia maligna, fenómenos isquémicos y procedimientos como transfusión sanguínea.
- En 2008, la Society of Critical Care Medicine y la Infectious Diseases Society of America acordaron que la definición de fiebre era algo arbitraria según el hospedador. Sin embargo, la fiebre se definía antes como una temperatura corporal central $> 38.0^{\circ}\text{C}$ (100.4°F), mientras que otras fuentes la precisan como dos valores consecutivos de la temperatura corporal total $> 38.3^{\circ}\text{C}$ (101.0°F).²
- En los pacientes neutropénicos, la fiebre se define como una sola temperatura oral $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$ (101.0°F) en ausencia de una causa ambiental evidente o un aumento de la temperatura $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ (100.4°F) durante una hora.²
- La forma más exacta de medir la temperatura es mediante un catéter intravascular o vesical; sin embargo, las mediciones oral, rectal o en el conducto auditivo externo también son relativamente exactas. Por su parte, la medición axilar y la termometría química por puntos en la frente son poco confiables debido a su baja reproducibilidad.
- Para el médico consultor es importante resaltar dos poblaciones específicas, aquellas con fiebre de origen desconocido (FOD) y la fiebre posoperatoria.
- **Fiebre de origen desconocido (FOD).**
 - La FOD se definió por primera vez, en 1961, como una temperatura $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$ medida en varias ocasiones por más de tres semanas sin una causa identificada después de una semana de evaluación intrahospitalaria.³

- Para reflejar el avance reciente médico y tecnológico, ahora la FOD se define como fiebre persistente $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$ durante tres semanas con falla para establecer un diagnóstico en tres visitas ambulatorias o tres días de evaluación intrahospitalaria.⁴
- Las causas de la FOD, casi siempre, se clasifican en los grupos siguientes: infecciosas, inflamatorias (vasculares de la colágena), oncológicas, diversas e indeterminadas. Al respecto, véase la [tabla 25-1](#) en la cual se enlistan las causas más frecuentes sin ser exhaustiva, ya que se han identificado más de 200 causas.
- Históricamente, la infección ha estado implicada en 28% de los casos, la enfermedad inflamatoria en 21% y las neoplasias malignas en 17%, mientras que en 19% de los casos la causa permanece indeterminada.⁵ Cabe mencionar que la tuberculosis diseminada y un absceso intraabdominal son las causas infecciosas referidas con mayor frecuencia. La incidencia del citomegalovirus (CMV) ha aumentado, quizá debido a los mejores métodos para su detección basados en la reacción en cadena de la polimerasa (RCP). Por otro lado, la arteritis temporal es la causa inflamatoria más frecuente de FOD en los ancianos. Es probable que las neoplasias malignas vayan en declive como causa de FOD debido a los mejores procedimientos de detección e imágenes diagnósticas que permiten el diagnóstico más temprano.

**TABLA
25-1**

**CAUSAS FRECUENTES DE FIEBRE DE ORIGEN
DESCONOCIDO**

Diagnóstico	Síndrome clínico	Pruebas diagnósticas
Infecciones		
Tuberculosis diseminada extrapulmonar	Pacientes de zonas endémicas, prisioneros, o infectados con VIH Derrame exudativo pericárdico o pleural crónico o ascitis con predominio de linfocitos y bacterianos negativos	Radiografía torácica (a menudo negativa) PPD/ELIG Biopsias y cultivos micobacterianos del sitio apropiado Cultivos bacterianos negativos
Absceso intraabdominal	Dolor abdominal con signos de localización Enfermedad semejante a infecciosa (dolor faríngeo, pródromo viral, linfadenopatía, esplenomegalia)	RCP para CMV en sangre o LCR RCP para CMV La detección por RCP ayuda con ciertos especímenes
Endocarditis infecciosa	Soplos nuevos, signos de disfunción valvular, estigmas periféricos de endocarditis: lesiones de Janeway, nódulos de Osler, manchas de Roth, glomerulonefritis	Varios conjuntos de hemocultivos Ecocardiografía (ETE si la ETT no es reveladora) Serología para <i>Coxiella burnetii</i> si los hemocultivos son negativos

Infecciones ORL/dentales	Mastoiditis, sinusitis, otitis, abscesos dentales	TC de senos paranasales, hueso temporal, maxilofacial Radiografía panorámica dental
Prostatitis	Síntomas urinarios con urocultivo negativo; examen rectal digital doloroso en la infección aguda	Urocultivo después de masaje prostático
Osteomielitis	Casi siempre en vértebras o huesos pélvicos por diseminación hematógena; también puede relacionarse con heridas traumáticas o quirúrgicas	Imágenes de la región afectada Biopsia para cultivo y examen patológico
Infecciones articulares prostéticas	en Por lo general se presentan con signos que pueden localizarse en la prótesis	Imágenes de la articulación afectada Artrocentesis para análisis y cultivo de líquido sinovial
Enfermedades transmitidas por garrapatas	Fiebre (a menudo acompañada de exantema), antecedente de exposición a garrapata, a menudo leucopenia y trombocitopenia y aumento de transaminasas	Serología/RCP relevante para patógenos transmitidos por garrapatas endémicos de la zona (por ejemplo, serología para Ehrlichia, serología para enfermedad de Lyme)

Enfermedades inflamatorias

Arteritis temporal	Claudicación mandibular, cefaleas, defectos en campos visuales (sobre todo en ancianos)	VES Biopsia de arteria temporal
Enfermedad de Still de inicio en el adulto	Fiebre alta una o dos veces al día, exantema transitorio y artritis/artralgia	Diagnóstico de exclusión
Lupus eritematoso sistémico	Exantema malar, fotosensibilidad, derrames pleural y pericárdico, convulsiones, síndrome nefrítico/nefrotico	artritis, ANA y sus subtipos Biopsia de tejidos afectados
Artritis reumatoide	Artritis de pequeñas articulaciones, rigidez matutina	Factor RA, anti-CCP
Enfermedad intestinal inflamatoria	Diarrea sanguinolenta, estrechamientos abdominales, abscesos	malabsorción, Biopsia de tejido colónico, fistulas,

Neoplasias malignas

Linfoma, leucemia	Diaforesis nocturna, pérdida de peso, anorexia (síntomas B)	escalofrío, Biopsia de médula ósea o ganglio linfático Citometría de flujo
Tumores sólidos, menudo metástasis	a Los síntomas dependen del sitio del tumor con primario (por ejemplo, hepatocelular, renales, cáncer colónico) y los sitios de metástasis	TC de tórax, abdomen y pelvis

Diversas

Fiebre por fármacos	A menudo causada por eritromicina, hidralazina, y penicilinas, aunque	El diagnóstico se hace por interrupción del fármaco casi cualquier
---------------------	---	---

fármaco puede causar fiebre

Hematomas, Síntomas relacionados con el sitio. La Ultrasonido venoso o TC del foco de trombosis venosa tromboflebitis y la hemorragia pontina son hematoma sospechado profunda causas frecuentes

ANA, anticuerpos antinucleares; TC, tomografía computarizada; CCP, péptido citrulinada cíclico; CMV, citomegalovirus; LCR, líquido cefalorraquídeo; VES, velocidad de eritrosedimentación; VIH, virus de inmunodeficiencia humana; ELIG, ensayo de liberación de interferón gamma; RCP, reacción en cadena de la polimerasa; PPD, derivado proteínico purificado; RA, artritis reumatoide; FMMR, fiebre moteada de las Montañas Rocosas; ETE, ecocardiografía transesofágica; ETT, ecocardiografía transtorácica; ORL, otorrinolaringológicas.

• Fiebre posoperatoria

- Véase la [tabla 25-2](#) donde se presenta un diagnóstico diferencial limitado de la fiebre posoperatoria.
- Es importante señalar que el tiempo después de la operación es un factor clave en la evaluación de la fiebre posoperatoria.
- La fiebre tiene una incidencia elevada en las primeras 24-48 horas después de la cirugía. La infección es la causa en < 10% de los casos. La fiebre puede deberse a la liberación de citocinas inflamatorias secundaria a la lesión del tejido en el sitio quirúrgico.⁶ En general, la fiebre durante este periodo en ausencia de otros síntomas (por ejemplo, cambios en el estado mental, taquicardia, hiperventilación, hipotensión) es frecuente y, casi siempre, se resuelve sin intervención.
- La fiebre que surge de 48 a 72 horas después de la cirugía puede ser signo de infección y requiere una evaluación adicional.
- El tipo, magnitud y duración del procedimiento, así como las complicaciones perioperatorias, influyen en el riesgo de infección posoperatoria y deben identificarse cuando se revisen las notas quirúrgicas y durante la discusión. El sitio quirúrgico se revisa a diario para detectar el desarrollo de eritema, fluctuación, secreción purulenta y dehiscencia de herida.
- **Las atelectasias ya no debe considerarse una causa típica de fiebre**, ya que los estudios no han demostrado una relación entre la presencia de atelectasias y la fiebre.⁷ Sin embargo, debe continuarse el uso de la limpieza pulmonar y la espirometría incentiva durante este periodo para reducir el riesgo de neumonía posoperatoria posterior.

• Fisiopatología de la fiebre.

- La regulación de la temperatura se realiza en el hipotálamo.
- La concentración elevada de prostaglandina E₂ (PGE₂) en el hipotálamo produce un aumento en el punto de ajuste de la temperatura corporal.
- Los pirógenos endógenos (por ejemplo, interleucina-1, interleucina-6 y factor de necrosis tumoral α) y los pirógenos exógenos (por ejemplo, productos microbianos

como el lipopolisacárido) estimulan la síntesis de PGE₂ a través de la vía del ácido araquidónico.

- Se cree que los antipiréticos como el ácido acetilsalicílico, paracetamol y antiinflamatorios no esteroideos (AINE) tienen efecto central en la vía del ácido araquidónico para reducir la síntesis de PGE₂.

**TABLA
25-2**

**DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA FIEBRE
POSOPERATORIA**

Tiempo de inicio, posoperatorio	Etiologías frecuentes
< 24 horas	Liberación de cinasa por traumatismo directo en el sitio quirúrgico, rara vez infección necrosante de la herida (<i>Streptococcus</i> o <i>Clostridium</i>) o fuga intestinal después de cirugía abdominal, tormenta tiroidea, crisis de Addison, fiebre farmacológica, reacción a transfusión, hipertermia maligna
24-48 horas	Infección relacionada con la instrumentación, incluida infección de vías urinarias relacionada con catéter de Foley e infección sanguínea relacionada con catéter central
3-5 días posoperatorios	Infección del sitio quirúrgico, sinusitis (si hay sonda nasogástrica instalada), neumonía intrahospitalaria (sobre todo, en caso de ventilación mecánica), candidiasis sistémica (si el paciente recibe nutrición parenteral total), diarrea por <i>C. difficile</i> , trombosis venosa profunda o embolia pulmonar, colecistitis no litiasica, pancreatitis, abstinencia alcohólica, gota aguda
Seis días o más después de la operación	Infección profunda de la herida y absceso, neumonía intrahospitalaria con organismos resistentes a múltiples fármacos, infección de vías urinarias con organismos resistentes a múltiples fármacos

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

Anamnesis

- Determinar si la fiebre es subjetiva o se midió. Obtener los detalles de todos los síntomas constitucionales y de localización.
- Caracterizar la cronología de la progresión (magnitud, frecuencia, duración) de la fiebre y relacionarla con otros síntomas.
- Determinar si el paciente tiene riesgo de tener compromiso inmunitario (por ejemplo, neoplasia maligna, quimioterapia, VIH, uso crónico de inmunosupresores o corticoesteroides).
- La anamnesis cuidadosa debe incluir los antecedentes médicos y quirúrgicos completos, lista de fármacos actuales (incluidos los de venta libre) y antecedentes sociales, que

abarcen exposiciones en viajes, laborales, sexuales, ambientales (incluida la exposición a animales e insectos), dietéticas y recreativas, así como contactos con personas enfermas.

- La revisión sistémica debe repetirse todos los días, ya que los síntomas acompañantes de varias enfermedades podrían no estar presentes al inicio de la fiebre.

Exploración física

- Es esencial una exploración física minuciosa. Véase la [tabla 25-3](#) donde se listan los hallazgos frecuentes en dicha exploración que ayudan a estrechar las consideraciones diagnósticas.
- En pacientes hospitalizados es necesaria la vigilancia estrecha de todos los catéteres permanentes (por ejemplo, urinarios, intravasculares).
- En los pacientes que están en el periodo posoperatorio, el sitio quirúrgico debe valorarse con frecuencia en busca de signos de infección.
- En todos los casos, la exploración física debe repetirse todos los días para identificar nuevos hallazgos que pudieran ser relevantes y que no existían al inicio de la fiebre.
- Todos los pacientes con evidencia de infección sistémica deben clasificarse en el continuo de la sepsis, desde el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) hasta el síndrome de disfunción orgánica múltiple (SDOM), para establecer el nivel apropiado de atención. (véase la [tabla 25-4](#)).

Pruebas diagnósticas

- Las pruebas de laboratorio varían según las fuentes que se sospeche causan la fiebre. La evaluación de laboratorio básica de la fiebre debe incluir biometría hemática completa, química sérica de rutina, pruebas de función hepática, análisis urinario y hemocultivos (de preferencia cuando el paciente no reciba antibióticos).
- La punción lumbar debe considerarse en presencia de fiebre con alteración del estado mental o signos meníngeos.
- La radiografía torácica se solicita cuando se sospecha neumonía.
- La prueba para VIH es necesaria en todos los pacientes con factores de riesgo para la exposición.
- Debe realizarse una prueba fecal para toxina de *Clostridium difficile* en presencia de fiebre, diarrea y exposición reciente a antibióticos.
- Las pruebas cutáneas con derivado proteínico purificado (PPD, *purified protein derivative*) para tuberculosis o el ensayo de liberación de interferón gamma (ELIG) pueden considerarse si la evaluación inicial no aporta datos relevantes y en pacientes con exposición a tuberculosis.

Localización	Hallazgos en la exploración física y relaciones diagnósticas
Ojos	Eritema conjuntival, uveítis, endoftalmitis, retinitis, manchas de Roth
Oídos	Sensibilidad mastoidea, otitis externa o media
Cara/cabeza	Dilatación y sensibilidad de la arteria temporal, sensibilidad sinusal, inflamación parotídea
Nariz	Hipertrofia de cornetes, secreción purulenta
Faringe	Candidosis, eritema faríngeo, hipertrofia/absceso amigdalinos, periodontitis, absceso dental
Cuello	Meningismo, tiromegalia, sensibilidad sobre la yugular interna (tromboflebitis séptica)
Corazón	Soplos, frotos, ruidos distantes
Pulmones	Estertores, roncos, matidez a la percusión
Abdomen	Sensibilidad local, signos de irritación peritoneal hepatomegalia, esplenomegalia, ascitis
Genitourinaria masculina	Secreción uretral, dolor testicular, sensibilidad prostática, dilatación de epidídimos, gangrena de Fournier
Genitourinaria femenina	Secreción cervicouterina/vaginal, masa/sensibilidad en los anexos, tampón retenido
Recto	Fluctuación perirrectal, úlceras, fistulas
Espalda	Sensibilidad espinal, úlceras por presión, sensibilidad en el ángulo costovertebral
Extremidades	Signos de trombosis o tromboflebitis, estigmas de endocarditis (por ejemplo, nódulos de Osler, lesiones de Janeway, hemorragias en astilla), dedos hipocráticos, marcas de agujas (consumo de drogas intravenosas)
Neurológica	Alteración del estado mental, deficiencias focales
Piel	Exantema, crepitación, trayectos fistulosos
Musculoesquelética	Derrames articulares, artritis séptica, tenosinovitis
Linfática	Linfadenopatía, secreción/absceso

- La evaluación de laboratorio inicial para causas inflamatorias incluye anticuerpos antinucleares, factor reumatoide y velocidad de eritrosedimentación.
- Las imágenes por tomografía computarizada (TC) están indicadas si se sospecha un absceso o una neoplasia maligna. Las colecciones de líquido deben drenarse y cultivarse, si es factible.
- Los cultivos de heridas abiertas tienen poca utilidad para decidir el tratamiento antibiótico.

- Las imágenes gammagráficas con anticuerpos contra granulocitos marcados con tecnecio-99 o leucocitos marcados con indio resaltan focos inflamatorios, lo que ayuda al diagnóstico.
- Como mínimo, la evaluación del paciente con FOD debe incluir lo siguiente:⁹
 - Anamnesis y exploración física completos.
 - Biometría hemática completa con cuenta diferencial.

TABLA 25-4	EL CONTINUO DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA DEL PACIENTE
SRIS	2 o más de los siguientes: Temperatura > 38.3°C o < 36°C Frecuencia cardíaca > 90 latidos/min Frecuencia respiratoria > 20 respiraciones/min Leucocitos > 12 000/mm ³ o < 400/mm ³ o > 10% de bandas
Sepsis	SRIS con infección documentada
Sepsis grave	Sepsis con evidencia de disfunción orgánica o hipoperfusión tisular en forma de cualquiera de los siguientes: Presión arterial sistólica < 90 mmHg o presión arterial diastólica < 70 mmHg. Gasto urinario < 0.5 mL/kg por > 2 h a pesar de la reanimación adecuada con líquidos Lactato por arriba del límite superior normal para el laboratorio. Creatinina > 2 mg/dL Lesión pulmonar aguda con PaO ₂ /FiO ₂ sin neumonía o < 200 con neumonía Cuenta plaquetaria < 100 000/mm ³ Índice normalizado internacional > 1.5 Bilirrubina > 2 mg/dL Evidencia de coagulación intravascular diseminada
Choque séptico	Sepsis grave con hipotensión que no responde a la reanimación con líquidos
Choque refractario	séptico Choque séptico que no responde a vasopresores
SDOM	Función orgánica alterada en dos o más sistemas
<hr/> Adaptada a partir de Dellinger R, Levy M, Rhodes A, <i>et al.</i> Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. <i>Intensive Care Med</i> 2013;39:165–228, Ref. ⁸	

- Química sanguínea de rutina que incluya deshidrogenasa láctica y pruebas de función hepática.

- Análisis de orina y examen microscópico.
- Marcadores inflamatorios, anticuerpos antinucleares y factor reumatoide, concentración de enzima convertidora de angiotensina.
- Anticuerpo contra virus de inmunodeficiencia humana, anticuerpos IgM contra CMV o detección de virus en sangre; prueba de anticuerpos heterófilos en niños y adultos jóvenes. Radiografía torácica.
- PPD o ELIG.
- TC del abdomen (o gammagrama con radionúclido).
- Tres conjuntos de hemocultivos (sin antibióticos).

TRATAMIENTO

- El tratamiento depende de la causa sospechada de la fiebre.
- Si el paciente tiene fiebre, pero por lo demás se encuentra estable, es razonable tratar sólo con antipiréticos.
 - En esta situación, evitar los antibióticos empíricos hasta que se confirme una fuente clara de infección.
 - Recordar que existen muchas posibles causas no infecciosas de fiebre y SRIS (por ejemplo, traumatismo, quemaduras, dolor, estado posoperatorio y pancreatitis).
 - Además, como se indicó antes, casi en la 5.^a parte de los casos de FOD no se identifica una causa después del estudio.
- Si hay evidencia de sepsis, deben iniciarse los antibióticos empíricos de amplio espectro después de obtener muestras para cultivo de sangre y orina. La mortalidad por sepsis disminuye si se inicia pronto el tratamiento antibiótico. La elección de los antibióticos depende de la fuente más probable de infección y de los patrones locales de resistencia antibiótica.
- En caso de sospecha de neumonía intrahospitalaria (desarrollada después de 48 horas de hospitalización o en caso de una hospitalización reciente previa), la cobertura antibiótica empírica deben incluir *Pseudomonas* spp. y *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM).¹⁰
- Para infecciones intraabdominales, la cobertura antibiótica también debe considerar la posible infección por anaerobios.
- La sospecha de diarrea por *C. difficile* puede tratarse de manera empírica con metronidazol, mientras se espera el resultado de la prueba de toxinas fecales de *C. difficile*.
- Reducir y ajustar pronto el tratamiento antibiótico para cubrir los patógenos específicos en cuanto los datos del cultivo lo permitan.

REFERENCIAS

1. Kaul DR, Flanders SA, Beck JM, Saint S. Brief report: incidence, etiology, risk factors, and outcome of hospital-acquired fever: a systematic, evidence-based review. *J Gen Intern Med* 2006;21:1184-7.
2. O'Grady NP, Barie PS, Bartlett JG, et al. Guidelines for evaluation of new fever in critically ill adult patients: 2008 update from the American College of Critical Care Medicine and the Infectious Diseases Society of America. *Crit Care Med* 2008;36:1330-49.
3. Petersdorf RG, Beeson PB. Fever of unexplained origin: report on 100 cases. *Medicine (Baltimore)* 1961;40:1-30.
4. Jitendranath L, Slim J. Work-up of fever of unknown origin in adult patients. *Hosp Physician* 2005;41:9.
5. Mourad O, Palda V, Detsky AS. A comprehensive evidence-based approach to fever of unknown origin. *Arch Intern Med* 2003;163:545-51.
6. Athanassious C, Samad A, Avery A, et al. Evaluation of fever in the immediate postoperative period in patients who underwent total joint arthroplasty. *J Arthroplasty* 2011;26:1404-8.
7. Engoren M. Lack of association between atelectasis and fever. *Chest* 1995;107:81-4.
8. Dellinger R, Levy M, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med* 2013;39:165-228.
9. Williams J, Bellamy R. CME: clinical practice and its basis. Fever of unknown origin. *Clin Med* 2008;8:526-30.
10. American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:388-416.



Shadi Parsaei

PRINCIPIOS GENERALES

- Cada año se diagnostica una infección sanguínea (IS) en casi 600000 personas en Norteamérica.¹
- Este padecimiento se relaciona con morbilidad y mortalidad significativas, y es la séptima causa de muerte en Estados Unidos.²
- Aunque los términos *bacteriemia* e *IS*, a veces, se usan de manera indistinta, es importante comprender que no son sinónimos.
 - La **bacteriemia** se refiere a la presencia de organismos cultivables en la sangre.³ La **bacteriemia transitoria** es un fenómeno frecuente y, a menudo, sin consecuencias en el hospedador inmunocompetente; se presenta cuando una persona se cepilla los dientes o cuando tiene abrasiones menores y, con frecuencia, se elimina por acción del sistema inmunitario del hospedador.⁴
 - La **IS** es la bacteriemia acompañada de signos y síntomas de infección o un hemocultivo positivo para un organismo causante de enfermedad (por ejemplo, *Staphylococcus aureus*).⁵
 - Para que exista una IS, uno o más hemocultivos deben resultar positivos; sin embargo, un hemocultivo positivo no siempre implica la presencia de IS.⁵
 - Esto puede observarse en presencia de **seudobacteriemia** o **contaminación**, cuando los hemocultivos son positivos con un organismo (por ejemplo, comensales cutáneos como *S. epidermidis*, *Bacillus* spp., *Corynebacterium* spp. no *C. jeikeinum* o *P. acnes*) no proveniente de la corriente sanguínea, a pesar de los esfuerzos por mantener técnicas cuidadosas de obtención de muestra y procesamiento del cultivo.⁵
 - La **IS primaria** es una infección de origen intravascular, como las relacionadas con dispositivos prostéticos permanentes, como los catéteres intravenosos (véase el capítulo 27).
 - La **IS secundaria** proviene de un sitio distante (por ejemplo, neumonía, infección de

vías urinarias/pielonefritis o absceso intraabdominal).

- La IS también puede clasificarse como **de inicio en la comunidad** (identificada en una institución ambulatoria o en las primeras 48 horas de ingreso al hospital) o **adquirida en el hospital/intrahospitalaria** (identificada > 48 horas después del ingreso al hospital). Sin embargo, cada vez se favorece menos esta clasificación binaria, ya que los patógenos considerados antes como intrahospitalarios [por ejemplo, *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) y organismos con β lactamasas β de amplio espectro (LBAE)] se identifican cada vez más como infecciones iniciadas en la comunidad debido a los cambios en los modelos de atención a la salud.^{5,6}

Epidemiología

- Un metaanálisis de los estudios basados en población demuestran que las causas más frecuentes de IS son *Escherichia coli* (35 por 100 000 habitantes), *S. aureus* (25 por 100 000 habitantes) y *S. pneumoniae* (10 por 100 000 habitantes).⁷ Algunos estudios identificaron estafilococos coagulasa-negativos (SCon) o *Klebsiella* spp. como los organismos más frecuentes, después de *E. coli* y *S. aureus*. La incidencia de organismos infectantes varió entre las regiones, en parte debido a la metodología de estudio (algunos excluyeron los comensales o contaminantes cutáneos, como SCon), diferencias regionales en la demografía de pacientes y los factores de riesgo de los sujetos.⁷
- En los últimos 20 años, los **organismos grampositivos** son una causa cada vez más frecuente de infecciones iniciadas en la comunidad e IS intrahospitalaria secundaria al aumento en el uso de catéteres intravasculares⁸ y exposición a instituciones de atención a la salud.⁵ El porcentaje de IS intrahospitalarias debidas a SARM ha aumentado de 27% a 54%.⁹
 - El SCon, a menudo, es un contaminante, pero este organismo causa hasta 30% de las IS intrahospitalarias.¹⁰
 - Los enterococos comprenden 10% de todas las IS, la gran mayoría proviene de fuentes genitourinarias y gastrointestinales (GI).
 - Se identifica una fuente endovascular en 25% de las IS iniciadas en la comunidad.¹¹
 - Entre las infecciones por enterococos predominan *E. faecalis*, con un menor porcentaje debido a *E. faecium*.¹¹
- En cuanto a organismos gramnegativos:
 - Los **bacilos gramnegativos (BGN)** más comunes adquiridos en la comunidad son *E. Coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Haemophilus influenzae* y *Bacteroides*.
 - Los **BGN intrahospitalarios** a menudo incluyen *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Serratia marcescens* y *Pseudomonas aeruginosa*.¹² Las

tasas de mortalidad por IS debida a BGN intrahospitalarios parece aumentar con la gravedad de la enfermedad, va desde 14% en pacientes que no están en la unidad de cuidados intensivos (UCI)⁸ hasta 60% en los internados en la UCI.¹³

- La **fungemia** más frecuente se debe a *Candida* spp.⁴

Factores de riesgo

- La colonización de la piel y la rinofaringe con organismos grampositivos es frecuente y la interrupción de las barreras mecánicas naturales predispone a la infección.
 - La presencia de un catéter intravascular es el factor de riesgo principal para bacteriemia grampositiva.¹⁴
 - La neutropenia, válvulas cardiacas anormales y la presencia de dispositivos prostéticos y material extraño también eleva este riesgo.
 - Las tasas más altas de colonización y, por tanto, de infección con *S. Aureus*, ocurren en diabéticos dependientes de insulina, hemodiálisis crónica, enfermedades dermatológicas, consumo de drogas IV, infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y el estado posoperatorio.
 - Los factores de riesgo para IS enterocócica incluyen colonización GI previa, enfermedad subyacente grave, estancia prolongada en el hospital, neutropenia, trasplante, VIH, abuso de drogas IV, catéteres urinarios o vasculares y estancia reciente en la UCI.
- Entre los factores de riesgo identificados para la bacteriemia por BGN están los siguientes: neutropenia (el más significativo), empleo de corticoesteroides, edad avanzada, hospitalización prolongada, uso anterior de antimicrobianos, enfermedades concomitantes graves y lesiones cutáneas (úlceras por decúbito, quemaduras). La bacteriemia por BGN también se relaciona con procedimientos quirúrgicos y manipulación de las vías urinarias o respiratorias.
- Los factores de riesgo relacionados con la candidemia son los siguientes: hiperalimentación, presencia de catéteres venosos centrales, uso prolongado de antibióticos, neoplasia maligna, colonización, intervención quirúrgica (sobre todo GI) y estancia prolongada en la UCI.^{4, 15}

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

Anamnesis

- Todos los pacientes en los que se confirma o se sospecha padecen una IS deben ingresar al hospital para una evaluación adicional. Es primordial realizar una anamnesis y exploración física minuciosas.
- Los antecedentes médicos deben incluir cualquier infección reciente, sobre todo, las

causadas por patógenos resistentes.

- Recuerde que durante el interrogatorio debe buscar alguna exposición reciente al sistema de salud, confirmar la fuente probable de infección y valorar las posibles complicaciones de la diseminación hematológica (es decir, endocarditis, infecciones osteoarticulares, absceso epidural y endoftalmitis), sobre todo, en casos por *S. aureus* o *Candida* spp.

Exploración física

- La fiebre es el signo inicial más frecuente; sin embargo, puede estar ausente en pacientes de edad avanzada o inmunodeprimidos.
- Es posible que haya choque en la IS por BGN o por *S. aureus*.
- Un nuevo soplo o la evidencia de un fenómeno embólico (hemorragias en astilla, lesiones de Janeway, nódulos de Osler) en la exploración física sugieren endocarditis infecciosa subaguda.
- En pacientes con catéteres centrales, buscar con cuidado signos de eritema, sensibilidad o secreción en el sitio de inserción del catéter, ya que estos signos sugieren infección. Tomar nota de cualquier dispositivo implantable o de la presencia de material protésico y valorar si están afectados.
- Evaluar las articulaciones en busca de inflamación, eritema o dolor durante el movimiento.
- Examinar la piel para detectar evidencia de celulitis o infecciones de heridas.

Pruebas diagnósticas

- Los hemocultivos se mantienen como el estándar de referencia para el diagnóstico de IS. Deben obtenerse, al menos, 2 conjuntos de muestras para hemocultivo de sitios de venopunción **separados**, de preferencia **antes de iniciar el tratamiento antimicrobiano**.
 - En presencia de un catéter, debe obtenerse un cultivo periférico y uno central.
 - Una vez que se identifica la IS, hay que obtener muestras nuevas para hemocultivo a fin de documentar la resolución.
 - A pesar de obtener de manera cuidadosa la muestra y de la técnica estéril, puede haber contaminación de los hemocultivos (seudobacteriemia) con comensales cutáneos. En estudios que examinan las tasas de contaminación por SCoN, un solo hemocultivo positivo puede representar contaminación en 75% a 95% de los casos.^{5, 16, 17} Si múltiples cultivos resultan positivos, los patrones de susceptibilidad pueden compararse para determinar si los organismos recuperados representan una o varias cepas. La probabilidad de IS aumenta si un segundo hemocultivo muestra el mismo organismo con el mismo patrón de susceptibilidad que los hemocultivos iniciales.
- Existe gran interés en pruebas moleculares no basadas en cultivos, como la reacción en

cadena de la polimerasa (RCP) y el tiempo de vuelo de desorción/ionización de láser asistida por matriz (MALDI-TOF, *matrix-assisted laser desorption/ionization-time of flight*) para mejorar el tiempo hasta la identificación del organismo. Además de la capacidad diagnóstica rápida, estas pruebas demostraron tener sensibilidad y especificidad altas. Es importante resaltar que estos métodos están sujetos a resultados positivos falsos; es probable que esta tecnología complemente a los hemocultivos, en lugar de sustituirlos.¹⁸ En este sentido, se requieren más estudios para evaluar el efecto del diagnóstico molecular sin cultivo en el tratamiento de la IS en la práctica clínica.

- Si hay una indicación clínica, se solicitan pruebas de laboratorio o imágenes diagnósticas, como análisis urinario, radiografía torácica o tomografía computarizada (TC) en busca de neumonía, infecciones urinarias, intraabdominales/pélvicas, de las vías hepatobiliares o musculoesqueléticas en casos de IS secundaria.
- A menudo se requiere una evaluación adicional con ecocardiografía transesofágica (ETE) o ultrasonido para descartar endocarditis o tromboflebitis séptica en presencia de IS por *S. aureus* o *Candida* spp., o cuando la fiebre o los hemocultivos persisten positivos a pesar del tratamiento antibiótico adecuado. El ultrasonido abdominal o una TC ayudan a detectar abscesos esplénicos, hepáticos o renales ocultos. En caso de IS por *Candida* spp. o IS persistente por *S. aureus*, debe solicitarse una consulta oftalmológica para descartar endoftalmitis.

TRATAMIENTO

- La identificación de la causa probable de la infección ayuda a dirigir el régimen antibiótico empírico y aporta indicios sobre los posibles organismos implicados. La fuente también permite guiar la duración del tratamiento antibiótico. En esta sección se examinan ciertas consideraciones para elegir el tratamiento antibiótico basado en la población de pacientes, fuente de la infección y organismos específicos.
- Los **antibióticos empíricos** deben individualizarse con base en el diagnóstico clínico sospechado, los factores de riesgo y morbilidad concomitante del paciente, la gravedad de la infección y la prevalencia de resistencia microbiana.¹⁹
 - Más tarde, el tratamiento se estrecha al régimen **definitivo** una vez que se identifica el organismo causal.
 - Véase la [tabla 26-1](#) en la cual se presenta el tratamiento empírico para poblaciones de pacientes y fuentes de IS específicas.
- Si identifica **estafilococo coagulasa-negativo** en un paciente asintomático estable con un solo cultivo positivo, es necesario que repita los cultivos y considere la **observación** en lugar del tratamiento empírico. Ahora bien, si reconoce una IS real (casi siempre una infección relacionada con un catéter), entonces hay que estrechar el tratamiento definitivo con base en el patrón de susceptibilidad (cambiar a lactámico β si el aislado es negativo para lactamasa β). Véase el [capítulo 27](#) para tener más información.

- La IS por *S. aureus* debe tratarse pronto y no considerarse un contaminante. La presencia de bacteriuria por *S. aureus* siempre obliga a una evaluación de IS por esta bacteria. La duración del tratamiento depende de que la bacteriemia sea **no complicada** o **complicada**.

TABLA 26-1	TRATAMIENTO EMPÍRICO DE POBLACIONES DE PACIENTES Y FUENTES DE INFECCIÓN SANGUÍNEA (IS) ESPECÍFICAS	
	Organismos sospechados	Regímenes empíricos
<i>Población de pacientes</i>		
Graves/UCI	<ul style="list-style-type: none"> • Grampositivos • Gramnegativos • Si hay factores de riesgo, considerar <i>Candida</i> spp. 	<ul style="list-style-type: none"> • Vancomicina + cefalosporina de 4.^a generación • Vancomicina + lactámico β + inhibidor de lactamasa β • Vancomicina + carbapenémico si se considera ORMF
Neutropénicos	<ul style="list-style-type: none"> • Gramnegativos, incluidas <i>Pseudomonas</i> • En presencia de catéter vascular, considerar <i>Staphylococcus</i> spp. 	<ul style="list-style-type: none"> • Favor de referirse al capítulo 38
Relacionados con atención de la salud	<ul style="list-style-type: none"> • Grampositivos • Gramnegativos 	<ul style="list-style-type: none"> • Vancomicina + cefalosporina de 4.^a generación • Vancomicina + lactámico β + inhibidor de lactamasa β
<i>Fuentes relacionadas</i>		
Piel y tejido blando	<ul style="list-style-type: none"> • Grampositivos como estafilococos y estreptococos 	<ul style="list-style-type: none"> • Cefalosporina de 1.^a generación • Penicilinas semisintéticas • Lincomicinas (por ejemplo, clindamicina) • Si es frecuente el SARM, considerar vancomicina
Catéter vascular	<ul style="list-style-type: none"> • Grampositivos como estafilococos 	<ul style="list-style-type: none"> • Favor de referirse al capítulo 27
Genitourinary	<ul style="list-style-type: none"> • Gramnegativos 	Fluoroquinolona

**Intraabdominal
(adquirida en
comunidad)**

- A veces *Enterococcus*, si hay factores de riesgo
- Gramnegativos
- Anaerobios
- A veces *Enterococcus* (infecciones hepato biliares), si hay factores de riesgo
- Cefalosporina de 3.^a generación
- Cefalosporinas de 3.^a generación + metronidazol
- Lactámico β + inhibidor de lactamasa β
- Fluoroquinolona + metronidazol

ORMF, organismos resistentes a múltiples fármacos; SARM, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.

- La IS por *S. aureus* no complicada se define por hemocultivos positivos con: (1) exclusión de endocarditis (ETE), (2) sin prótesis implantadas, (3) hemocultivos estériles 2-4 días después del conjunto inicial, (4) defervescencia 72 horas después de iniciar el tratamiento antibiótico adecuado y (5) ausencia de evidencia de infección metastásica.²⁰ Si todos los criterios anteriores se cumplen, la duración *mínima* del tratamiento debe ser de 2 semanas.
- La IS por *S. aureus* complicada se define como la infección adquirida en la comunidad²¹ o cualquier paciente que no cumpla todos los criterios de la infección no complicada.²⁰ La duración del tratamiento va de 4 a 6 semanas (con base en la presencia de infección endovascular, como endocarditis o evidencia de infección metastásica).
- Como regla, la IS por *S. aureus* no debe tratarse con antibióticos orales. En la mayoría de los casos debe iniciarse vancomicina de manera empírica. Después de conocer la sensibilidad, si se identifica *S. aureus* sensible a la meticilina (SASM), se cambia la vancomicina por una penicilina semisintética (nafcilina, oxacilina) o una cefalosporina (cefazolina o ceftriaxona). Los lactámicos β tienen mejor actividad bactericida que la vancomicina y tienen mejores resultados en caso de IS por SASM.²² En ciertas situaciones está indicado el uso de antibióticos alternativos, como daptomicina, linezolid o ceftarolina. El tratamiento de la endocarditis se discute en el [capítulo 28](#).
- Se sugiere consultar con el especialista en enfermedades infecciosas para la IS por *S. aureus*, ya que los estudios demuestran una mejora en la morbilidad y mortalidad de los pacientes.²³
- Si el organismo es susceptible, la IS **enterocócica** debe tratarse con penicilina/ampicilina; de lo contrario, la vancomicina es una opción. El tratamiento de **enterococos resistentes a vancomicina** requiere una prueba cuidadosa de susceptibilidad, pero se ha tenido cierto éxito con daptomicina, linezolid y

dalfopristina-quinupristina.

- No debe usarse daptomicina en casos de compromiso pulmonar (se desactiva por el factor tensoactivo pulmonar) o del sistema nervioso central (SNC) (escasa penetración de la barrera hematoencefálica).
- El efecto tóxico más frecuente de linezolid es la trombocitopenia (casi siempre después de 2 semanas); luego de 4 semanas de tratamiento, en casos raros, se vincula con neuropatías periféricas y óptica.
- La dalfopristina-quinupristina se relaciona con mialgias significativas.
- Si la IS es por ***Candida***, la elección del tratamiento empírico debe tomar en cuenta la gravedad, la fuente y prevalencia de las especies de *Candida* no albicans. La mayoría de los aislados de *C. albicans* es susceptible al fluconazol.
 - El tratamiento con equinocandina es preferible para *C. krusei* y *C. glabrata*.
 - *C. parapsilosis* es menos susceptible a esta clase de antimicóticos y es preferible el uso de fluconazol.⁴
 - El fluconazol empírico puede ser adecuado en pacientes menos graves sin factores de riesgo para candidosis resistentes (por ejemplo, uso de fármacos tipo azol en los 30 días precedentes).
 - Las equinocandinas no deben usarse en la IS originada en el SNC o en las vías urinarias, ya que la penetración farmacológica es insuficiente. Casi siempre se recomienda anfotericina B como tratamiento empírico para la endocarditis micótica sospechada o confirmada. Véase al [capítulo 28](#) para obtener más detalles.
- En caso de **IS persistente** después de 48 horas con antibióticos, es necesario retirar cualquier catéter, buscar complicaciones infecciosas y obtener una **consulta quirúrgica** para ayudar a controlar la fuente en presencia de tromboflebitis séptica y hemocultivos positivos persistentes, infecciones metastásicas en tejidos profundos que requieren desbridamiento, endocarditis con necesidad de remplazo valvular, artritis séptica, absceso epidural o drenaje de un absceso intraabdominal.
- La **duración del tratamiento** depende de la fuente infecciosa. Para IS por BGN, los antibióticos deben continuarse al menos 14 días, aunque es posible que el paciente requiera un régimen más prolongado según la fuente, como cuando hay un absceso o una infección endovascular.

REFERENCIAS

1. Watson CM, Al-Hasan MN. Bloodstream infections and central line-associated bloodstream infections. *Surg Clin North Am* 2014;94:1233-44.
2. Goto M, Al-Hasan MN. Overall burden of bloodstream infection and nosocomial bloodstream infection in North America and Europe. *Clin Microbial Infect* 2013;19:501-9.
3. Munford RS, Suffredini AF. Sepsis, Severe Sepsis, and Septic Shock. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier, 2010:987-8.
4. Wieland BW, Presti R. Bacteremia and Infections of the Cardiovascular Systems. In: Kirmani N, Woeltje K,

- Babcock H, eds. *Infectious Diseases Subspecialty Consult*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott William & Wilkins, 2013:39-75.
5. Laupland KB, Church DL. Population-based epidemiology and microbiology of community-onset bloodstream infections. *Clin Microbiol Rev* 2014;27:647-64.
 6. Friedman ND, Kaye KS, Stout JE, et al. Health care-associated bloodstream infections in adults: a reason to change the accepted definition of community-acquired infections. *Ann Intern Med* 2002;137:791-7.
 7. Laupland KB. Incidence of bloodstream infections: a review of population-based studies. *Clin Microbiol Infect* 2013;19:492-500.
 8. Marschall J, Agniel D, Fraser VJ, et al. Gram-negative bacteraemia in non-ICU patients factors associated with inadequate antibiotic therapy and impact on outcomes. *J Antimicrob Chemother* 2008;61:1376-83.
 9. Klevens RM, Edwards JR, Gaynes RP, et al. The impact of antimicrobial-resistant, health care-associated infections on mortality in the United States. *Clin Infect Dis* 2008;47:927-30.
 0. Thylefors JD, Harbarth S, Pittet D. Increasing bacteremia due to coagulate-negative staphylococci: fiction or reality? *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19:581-9.
 1. Pinholt M, Ostergaard C, Arpi M, et al. Incidence, clinical characteristics and 30-days mortality of enterococcal bacteraemia in Denmark 2006-2009: a population-based cohort study. *Clin Microbiol Infect* 2014;20:145-51.
 2. Diekema DJ, Beekmann SE, Chapin KC, et al. Epidemiology and outcome of nosocomial and community-onset bloodstream infection. *J Clin Microbiol* 2003;41:3655-60.
 3. Gardiner DF, Scholand SJ, Babinchak T. Mortality and gram-negative rod bacteraemia in the intensive care unit. *J Hosp Infect* 2006;62:453-7.
 4. Yásmín M, El Hage H, Obeid R, et al. Epidemiology of bloodstream infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a tertiary care hospital in New York. *Am J Infect Control* 2016;44:41-6.
 5. Pongrácz J, Juhász E, Iván M, Kristóf K. Significance of yeasts in bloodstream infection: epidemiology and predisposing factors of Candidaemia in adult patients at a university hospital (2010-2014). *Acta Microbiol Immunol Hung* 2015;62:317-29.
 6. Beekmann SE, Diekema DJ, Doern GV. Determining the clinical significance of coagulase-negative staphylococci isolated from blood cultures. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005;26:559-66.
 7. Hall KK, Lyman JA. Updated review of blood culture contamination. *Clin Microbiol Rev* 2006;19:788-802.
 8. Opota O, Jatón K, Greub G. Microbial diagnosis of bloodstream infection: towards molecular diagnosis directly from blood. *Clin Microbiol Infect* 2015;21:323-31.
 9. Huttunen R, Syrjänen J, Vuento R, Aittoniemi J. Current concepts in the diagnosis of blood stream infections. Are novel molecular methods useful in clinical practice? *Int J Infect Dis* 2013;17:e934-8.
 0. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children: executive summary. *Clin Infect Dis* 2011;52:285-92.
 1. Fowler VG Jr, Olsen MK, Corey GR, et al. Clinical identifiers of complicated *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Arch Intern Med* 2003;163:2066-72.
 2. Kim SH, Kim KH, Kim HB, et al. Outcome of vancomycin treatment in patients with methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Antimicrob Agents Chemother* 2008;52:192-7.
 3. Honda H, Krauss MJ, Jones JC, et al. The value of infectious diseases consultation in *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Am J Med* 2010;123:631-7.

PRINCIPIOS GENERALES

- Los dispositivos intravasculares/catéteres centrales, con frecuencia, son necesarios para tratar a pacientes graves y a los que requieren un acceso venoso regular.
- Sin embargo, estos dispositivos conllevan cierto riesgo de infección.
- En presencia de un catéter intravascular, son probables tanto las complicaciones infecciosas locales como las infecciones sanguíneas.

Definición

- **La infección sanguínea relacionada con un catéter (ISRC)** se define como la bacteriemia o fungemia en un paciente con un catéter intravascular, con al menos un hemocultivo positivo obtenido por vía percutánea, y acompañada de manifestaciones de la infección (por ejemplo, fiebre, escalofrío o hipotensión) y sin otra fuente infecciosa aparente, además del catéter.¹ El diagnóstico definitivo requiere el crecimiento del mismo organismo en el hemocultivo de una muestra periférica y en el cultivo de la punta del catéter o en, al menos, 2 hemocultivos obtenidos de una vena periférica y del cubo del catéter, con cumplimiento de los criterios para **hemocultivo cuantitativo positivo y tiempo diferencial hasta la positividad (TDP)**.
 - Un hemocultivo cuantitativo positivo se define por una cuenta de colonias microbianas, al menos, 3 veces mayor en la sangre alcanzada a través del cubo del catéter que en la sangre obtenida de una vena periférica.
 - Para el TDP, un resultado positivo requiere que el cultivo del cubo del catéter crezca al menos 2 horas antes que el hemocultivo obtenido de una vena periférica.
 - Como alternativa, el diagnóstico puede hacerse en 2 hemocultivos conseguidos de distintos cubos de catéteres cuando la cuenta de colonias de una muestra sanguínea obtenida del cubo de un catéter es 3 veces mayor que otra muestra sanguínea adquirida de la luz de un catéter diferente.¹

- La delimitación entre catéteres de corto plazo y de largo plazo no es exacta. Sin embargo, la mayoría definen los catéteres de corto plazo como aquellos que permanecen menos de 6 semanas, mientras que los de largo plazo, casi siempre, se mantienen más de 6 semanas y hasta meses.²
- A continuación se mencionan las infecciones locales que pueden derivar de los catéteres. intravasculares:¹
 - **Flebitis:** signos de infección (eritema, calor y sensibilidad) en el trayecto de una vena cateterizada.
 - **Infección del sitio de salida:** signos de infección, incluso, secreción purulenta, a menos de 2 cm del sitio de salida del catéter.
 - **Infección del túnel:** signos de infección a más de 2 cm del sitio de salida del catéter, afecta la parte subcutánea de un catéter instalado en túnel.
 - **Infección del saco:** signos de infección, casi siempre, con presencia de líquido infectado, en el saco subcutáneo de un dispositivo intravascular implantado.

Epidemiología

- Las ISRC son frecuentes y costosas, y conllevan una tasa elevada de morbilidad. En Estados Unidos, se calcula que la incidencia de ISRC está entre 4.3 y 7.0 casos por 10 000 personas,³ mientras que la tasa mediana de ISRC en varios tipos de unidades de cuidados intensivos (UCI) varía entre 1.8 y 5.2 por 1 000 catéteres.⁴
- La mortalidad publicada atribuible a la ISRC es de 1.8%.
- La ISRC también puede relacionarse con aumentos significativos en la duración de la ventilación mecánica, de las estancias en la UCI y el hospital, y del costo hospitalario total.⁵ Los riesgos de infección cambian según el tipo de catéter, la localización y duración del uso del catéter y el cuidado del dispositivo y los materiales.⁶

Etiología

- El mecanismo de infección más frecuente es la migración de los organismos cutáneos desde el sitio de inserción hacia trayecto cutáneo del catéter, con colonización de la punta del mismo. Otros mecanismos putativos incluyen contaminación del cubo del catéter, diseminación hematógona desde otros sitios infectados y, raras veces, contaminación de la infusión.^{7 8}
- Para que la infección se establezca en el catéter, primero los organismos deben tener acceso a la superficie exterior o luminal del catéter y formar una biopelícula que permite la persistencia de la infección y la diseminación hematógona.⁷
- Los factores determinantes de la infección relacionada con el catéter incluyen el material con el que está hecho el dispositivo y la virulencia intrínseca del organismo infectante. La trombosis predispone a la infección en el catéter.⁹

- Los organismos más frecuentes son aerobios grampositivos (estafilococos coagulasa-negativos, *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus*), bacilos gramnegativos (*Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Acinetobacter baumannii*) y *Candida* spp.¹⁰

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

- La fiebre es el signo más sensible. La inflamación y purulencia en el sitio del catéter son más específicos, pero menos sensibles. Es necesario buscar evidencia de alguna infección distinta al catéter en caso de bacteriemia secundaria, así como evidencia de infección metastásica, por ejemplo, osteomielitis o endocarditis.¹

Pruebas diagnósticas

- Deben realizarse hemocultivos de muestras pareadas obtenidas en condiciones estériles; al menos una de una vena periférica y una del catéter antes de iniciar los antibióticos. Si no puede obtenerse sangre de una vena periférica, se extraen ≥ 2 muestras de distintas luces del catéter.¹
- Cuando un catéter se retira por sospecha de ISRC (es decir, con base en los signos y síntomas), debe hacerse un cultivo del catéter. En caso de catéteres venosos centrales, se envía la punta del catéter para cultivo; si se trata de un catéter arterial pulmonar, se cultiva la punta del introductor. Si se retira un puerto subcutáneo de acceso venoso por sospecha de ISRC, se envían el puerto y la punta para cultivo. A menudo se usan 2 técnicas para cultivo de catéter: la semicuantitativa (rodamiento sobre placa) y cuantitativa (vórtice, sonicación). El crecimiento de >15 unidades formadoras de colonias (UFC) en el cultivo semicuantitativo o $>10^2$ en el cuantitativo indica colonización del catéter.¹
- Cuando hay exudado en el sitio de salida del catéter, se recolecta el material purulento y se envía para tinción de Gram y cultivo.¹
- Es primordial que considere la ecocardiografía en los casos siguientes: pacientes con bacteriemia por *S. aureus*, en los que se considera una duración del tratamiento mayor de 4 a 6 semanas, y aquellos con hallazgos sugestivos de endocarditis, como fiebre persistente o hemocultivo positivo > 72 horas después de retirar el catéter e iniciar el tratamiento antibiótico, presencia de un soplo nuevo, embolia séptica o válvula prostética, dispositivos electrónicos implantables cardiovasculares u otros dispositivos endovasculares. Cabe señalar que la ecocardiografía transesofágica es el estudio diagnóstico preferible para descartar la endocarditis; lo ideal es que se realice de 5 a 7 días después del inicio de la bacteriemia.^{1, 11}

TRATAMIENTO

- En general, se recomienda el retiro del catéter venoso central (CVC) en pacientes con infección grave, tromboflebitis, endocarditis infecciosa o bacteriemia prolongada por > 72 horas a pesar del tratamiento antibiótico apropiado.
 - También deben retirarse los CVC de largo plazo en pacientes con ISRC causada por *S. aureus*, *P. aeruginosa*, hongos o micobacterias.
 - Además, en caso de CVC de corto plazo, deben retirarse si la ISRC se debe a *S. aureus*, bacilos gramnegativos, enterococos, hongos o micobacterias.
 - El retiro también está indicado en ISRC por organismos difíciles de erradicar, como *Bacillus* spp., *Micrococcus* spp. y *propionibacteria*.¹
- La cobertura empírica usual es con vancomicina en dosis de 15 mg/kg IV c/12 horas (ajustar con base en la función renal). Es preciso tener en cuenta el tratamiento adicional para bacterias gramnegativas, con enfoque en cepas resistentes a múltiples fármacos, con una cefalosporina de cuarta generación, carbapenem o un lactámico β/inhibidor de lactamasa β, con o sin aminoglucósido (la elección se basa en los datos de susceptibilidad antibiótica), en pacientes graves e inmunodeprimidos y en aquellos con catéteres femorales. El tratamiento antimicótico empírico, casi siempre con una equinocandina, puede considerarse en pacientes sépticos con factores de riesgo para infección por *Candida* (por ejemplo, nutrición parenteral total, neoplasias malignas hematológicas, receptores de trasplante o presencia de catéter femoral). Asimismo, es importante reducir a un tratamiento más estrecho cuando se conozcan el organismo y su susceptibilidad.¹
- Para la ISRC que afecta catéteres de corto plazo, la duración recomendada del tratamiento antibiótico en casos no complicados (sin otro dispositivo intravascular ni evidencia de endocarditis, tromboflebitis supurativa u osteomielitis) después de retirar el catéter en pacientes sin neoplasia maligna ni inmunosupresión es la siguiente:
 - Estafilococos coagulasa-negativos: 5-7 días. Enterococos: 7-14 días.
 - Bacilos gramnegativos: 7-14 días.
 - *S. aureus*: ≥14 días. *Candida* spp.: 14 días.¹
- Para ISRC no complicada por catéteres de largo plazo, la duración recomendada del tratamiento es la siguiente (para todas las ISRC, el día 1 es el día del primer hemocultivo negativo¹):
 - Estafilococos coagulasa-negativos: 10-14 días.
 - *S. aureus*: 4-6 semanas. Enterococos: 7-14 días.
 - Bacilos gramnegativos: 10-14 días. *Candida* spp.: 14 días.
- Para la ISRC complicada, como la relacionada con tromboflebitis séptica, endocarditis y osteomielitis, debe retirar el catéter infectado y recordar que la duración del tratamiento es de al menos 4 a 6 semanas para la tromboflebitis, 6 semanas para la

endocarditis y de 6 a 8 semanas para osteomielitis.¹

- De igual manera, es fundamental que realice un examen oftalmológico con dilatación en todos los pacientes con candidemia.¹²
- En los pacientes con infecciones locales, en particular infección del túnel o un absceso en el puerto, sin bacteriemia/fungemia concomitante, debe retirar el catéter y administrar antibióticos por 7 a 10 días. Puede intentar salvar el catéter en pacientes con ISRC no complicada, pero es fundamental que realice hemocultivos adicionales. El tratamiento de broche antibiótico debe emplearlo con antibióticos sistémicos para salvar el catéter, pero si esto no es posible, entonces debe administrar los antibióticos a través del catéter infectado. Si los hemocultivos se mantienen positivos > 72 horas a pesar del tratamiento adecuado, el catéter debe retirarse.^{1 13}

CONSIDERACIONES ESPECIALES

- La disponibilidad de equipos experimentados con personal especializado ha disminuido las complicaciones y costos relacionados con las ISRC.
- El sitio donde se inserta el catéter influye, el sitio subclavio es mejor al de la yugular interna que, a su vez, es superior al femoral en términos de tasas bajas de infección.⁶ Sin embargo, también deben considerarse otros factores, como la posibilidad de complicaciones mecánicas y la habilidad del operador del catéter.
- El tipo de catéter también es un factor; los catéteres de teflón o poliuretano conllevan menores tasas de infección que los de cloruro de polivinilo, *Silastic* o polietileno. El uso de catéteres cubiertos con antisépticos o antimicrobianos, como clorhexidina/sulfadiazina de plata o minociclina/rifampicina, también reduce las tasas de infección.
- La antisepsia cutánea con clorhexidina al 2% es mejor que otras técnicas de antisepsia, como la yodopovidona.
- La higiene manual y las precauciones máximas de barrera estéril (por ejemplo, gorro, mascarilla, bata estéril, guantes estériles y campo grande estéril) disminuyen las tasas de ISRC y deben usarse en la instalación de CVC.⁹
- No se ha demostrado que la profilaxis antimicrobiana sistémica mejore los resultados. Por otro lado, tampoco hay evidencia de que el cambio de los catéteres con un esquema, en lugar de hacerlo cuando sea necesario, reduzca las tasas de infección. Además, el intercambio de catéteres sobre un alambre guía no disminuye el riesgo de infección y no debe hacerse para sustituir catéteres no instalados en túnel con sospecha de infección.⁹

REFERENCIAS

1. Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009;49:1-45.
2. Galloway S. Long-term central venous access. *Br J Anaesth* 2004;92:722-34.
3. Daniels KR, Frei CR. The United States' progress toward eliminating catheter-related blood-stream infections: incidence, mortality, and hospital length of stay from 1996 to 2008. *Am J Infect Control* 2013;41:118-21.
4. National Nosocomial Infections Surveillance System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1002 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control* 2004;32:470-85.
5. Blot SI, Depuydt P, Annemans L, et al. Clinical and economic outcomes in critically ill patients with nosocomial catheter-related bloodstream infections. *Clin Infect Dis* 2005;41:1591-8.
6. Goetz AM, Wagener MM, Miller JM, Muder RR. Risk of infection due to central venous catheters: effect of site of placement and catheter type. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19:842-45.
7. Safdar N, Maki DG. The pathogenesis of catheter-related bloodstream infection with noncuffed short-term central venous catheters. *Intensive Care Med* 2004;30:62-7.
8. Moro ML, Vaganò EF, Cozzi Lepri A. Risk factors for central venous catheter-related infections in surgical and intensive care units. The Central Venous Catheter-Related Infections Study Group. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994;15:253-64.
9. O'Grady NP, Alexander M, Burns L, Dellinger P. Guidelines for the prevention of intravascular infection. *Clin Infect Dis* 2011;52:e1-e32.
0. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, et al. Nosocomial bloodstream infection in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis* 2004;39:309-17.
1. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2015;132:1435-86.
2. Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, et al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009;48:503-35.
3. Justo JA, Bookstaver PB. Antibiotic lock therapy: review of technique and logistical challenges. *Infect Drug Resist* 2014;7:343-63.



Courtney D. Chrisler

PRINCIPIOS GENERALES

- El espectro clínico de la endocarditis infecciosa (EI) ha cambiado con los años por muchas razones, por ejemplo, el descenso en la incidencia de fiebre reumática, la mayor esperanza de vida (y por lo tanto, el aumento de valvulopatía degenerativa), incremento en el uso de válvulas prostéticas y otros dispositivos intravasculares, consumo de drogas intravenosas (CDI) y el surgimiento de resistencia antibiótica.¹
- Entre los factores de riesgo están: CDI, enfermedad valvular crónica (la enfermedad degenerativa es más frecuente ahora que la cardiopatía reumática), remplazo valvular anterior, cardiopatía congénita (por ejemplo, estenosis aórtica congénita y defecto en el tabique interventricular), miocardiopatía hipertrófica obstructiva, endocarditis previa, dispositivos intravasculares, higiene dental deficiente (aunque la mayoría considera que la relación con los procedimientos dentales *per se* está sobrevalorada), hemodiálisis, edad avanzada y virus de inmunodeficiencia humana (VIH).^{2,3}
- **La mayoría de los casos no son atribuibles de manera directa a procedimientos invasivos.**
- A pesar del tratamiento antibiótico, la EI aún se acompaña de morbilidad y mortalidad elevadas.
- La incidencia de EI en válvulas nativas varía de 1.7 a 6.2 por 100 00 años-paciente; para la EI de válvula prostética, la cifra se aproxima a 1 por 100 000 años-paciente o 1% a los 12 meses y de 2% a 3% a los 60 meses. Con el CDI, la incidencia es mucho mayor, cercana a 150-2 000 por 100 000.³
- Una miríada de bacterias distintas pueden causar EI, pero la gran mayoría de los casos se debe a estreptococos viridans y estafilococos. En general, *Staphylococcus aureus* es el organismo más común.^{4,5} Los estafilococos coagulasa-negativos y los enterococos ocupan el siguiente lugar en frecuencia.
- La situación clínica puede usarse, en cierta medida, para reducir las posibilidades:
 - La **EI aguda** evoluciona con rapidez en 1 o 2 días y el organismo infectante es muy

patógeno (por ejemplo, *S. aureus*). Es menos probable que se manifieste con fenómenos embólicos e inmunitarios.

- Los síntomas de la **EI subaguda** evolucionan en semanas a meses y el organismo infectante es menos virulento (por ejemplo, estreptococo del grupo viridans). Es más probable que haya fenómenos embólicos e inmunitarios en la EI subaguda izquierda.
- La **endocarditis de válvula nativa** en adultos de 15 a 60 años, salvo por el CDI y la infección intrahospitalaria, casi siempre, se desarrolla en presencia de prolapso de la válvula mitral acompañado de insuficiencia y soplo. La cardiopatía congénita representa hasta un cuarto de los casos. *S. aureus* y los estreptococos del grupo viridans son los organismos más frecuentes.
- El **CDI** se acompaña de un riesgo alto de EI; cerca del 75% de los casos ocurre en el lado derecho (tricúspide) y no está clara la razón de por qué sucede así. *S. aureus* ocasiona de 60% a 70% de los casos; los estreptococos producen la mayoría del resto. Con menor frecuencia, la causa son organismos gramnegativos (por ejemplo, *Pseudomonas aeruginosa*) y hongos.
- La **EI de válvula protésica temprana** sucede en los 2 meses siguientes a la cirugía y, por lo general, se debe a estafilococos coagulasa-negativos.
- La **EI de válvula protésica tardía**, casi siempre, se debe a estreptococos del grupo viridans. Se cree que se relaciona con bacteriemia incidentales y no con la cirugía original.
- Es probable que la **endocarditis intrahospitalaria** sea más común de lo que se sospechaba. Los organismos causales más frecuentes son *S. aureus*, enterococos, bacilos gramnegativos y *Candida* spp.
- Otros organismos importantes son *Enterococcus bovis* (relacionado con cáncer de colon), otros estreptococos no viridans/no enterocócicos y difteroides.
- La endocarditis con “cultivo negativo” puede deberse a organismos “HACEK” (*Haemophilus parainfluenzae*, *H. paraphrophilus*, *H. aphrophilus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*), *Mycoplasma* spp., *Bartonella* spp., *Brucella* spp. y *Coxiella burnetii*.⁵ **En muchos casos de EI con “cultivo negativo”, los hemocultivos se obtienen después de iniciar los antibióticos.**

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

Anamnesis

- **Hay fiebre en 90%** de los pacientes (junto con un nuevo soplo, es la forma de presentación más frecuente). Aunque es obvio, es importante resaltar que hasta 10% de los pacientes permanece afebril.
- Puede haber exantema, escalofrío, diaforesis, malestar, anorexia y pérdida de peso.

- Las personas de edad avanzada y las inmunodeprimidas pueden tener una presentación más atípica.
- Cualquier antecedente de anormalidades cardiacas debe aclararse con cuidado.
- Puede haber síntomas de insuficiencia cardiaca congestiva (ICC), los cuales son muy importantes cuando es posible una intervención quirúrgica.
- Los síntomas pulmonares son relevantes en presencia de CDI por la posibilidad de embolia séptica secundaria a la endocarditis derecha. Por lo general, no hay fenómenos embólicos periféricos en la EI derecha.

Exploración física

Está indicada una exploración física minuciosa siempre que haya preocupación de EI.⁶

- La exploración cardiaca debe enfocarse en **soplos nuevos o cambiantes y en signos de ICC**.
- Además de las petequias conjuntivales, debe realizar un examen fundoscópico en busca de hemorragias retinianas, **manchas de Roth** y evidencia de endoftalmitis. Las manchas de Roth son lesiones retinianas con un centro pálido rodeado de un halo rojo.
- Las **petequias** son la forma de exantema más frecuente en la EI. Además de aparecer en las conjuntivas palpebrales, también pueden encontrarse en el paladar y sobre las clavículas en la base del cuello. Es posible que haya también lesiones purpúricas.
- Los **nódulos de Osler** son lesiones eritematosas o púrpuras azuladas, efímeras, dolorosas y muy sensibles, casi siempre, situadas en las yemas de los dedos de manos y pies; cabe señalar que pueden tener zonas centrales pálidas sin necrosis. También pueden formarse en las palmas, plantas y otras partes. Cada lesión dura horas o días. Se cree que los nódulos de Osler se deben a una vasculitis estéril de origen inmunitario.
- Las **lesiones de Janeway** también se consideran de origen inmunitario. Son manchas indoloras, planas de color rosa o rojo que se blanquean con la presión y se encuentran en las palmas y plantas de algunos pacientes.
- Las **hemorragias en astilla** (hemorragias subungueales) se detectan en las uñas de las manos con una linterna. Son rojas (luego café o negras), orientadas con el eje longitudinal del tercio distal de la uña y, casi siempre, de 1 a 3 mm de largo.
- La **esplenomegalia** es relativamente frecuente.
- Los **hallazgos neurológicos** no son inusuales e incluyen confusión, hallazgos neurológicos focales por embolias, hemorragias por aneurismas micóticos y síntomas de Meningoencefalitis cerebritis.
- Buscar evidencia de CDI.

Pruebas diagnósticas

- Es importante guiar la evaluación con los **criterios de Duke modificados** (véanse las [tablas 28-1](#) y [28-2](#)),¹ pero esto no excluye el mejor criterio clínico.

Pruebas de laboratorio

- Si son posibles, los **hemocultivos** son cruciales, **antes** de iniciar los antibióticos. Al respecto, debe obtener muestras para un mínimo de 3 conjuntos en no menos de 1 hora y de sitios separados. En los casos subagudos, es seguro ampliar este marco temporal a unos cuantos días. Tiene que conservar los cultivos durante 2 a 3 semanas para aislar organismos difíciles de cultivar.
- El **análisis de orina** puede revelar hematuria microscópica y proteinuria. La glomerulonefritis de complejos inmunitarios se relaciona con cilindros eritrocíticos, proteinuria macroscópica y descenso en la concentración de complemento. El infarto renal por embolia puede manifestarse como hematuria evidente.
- Es probable que la biometría hemática completa revele anemia y leucocitosis.
- Son frecuentes los incrementos en los marcadores inespecíficos de inflamación (velocidad de eritrosedimentación, proteína C reactiva y factor reumatoide).

TABLA
28-1

CRITERIOS DE DUKE MODIFICADOS PARA ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Endocarditis infecciosa definitiva

Criterios patológicos

Microorganismos demostrados por cultivo o examen histológico de una vegetación, una vegetación que embolizó, o una muestra de absceso intracardiaco o lesiones patológicas; vegetación o absceso intracardiaco confirmado por examen histológico que muestra endocarditis activa

Criterios clínicos

2 criterios mayores o

Un criterio mayor y 3 criterios menores o

Cinco criterios menores

Posible endocarditis infecciosa

Un criterio mayor y uno menor o

3 criterios menores

Endocarditis infecciosa descartada

Diagnóstico alternativo sólido que explica la evidencia de EI **O BIEN**,

Resolución del síndrome de EI sin tratamiento antibiótico por ≤ 4 días **O BIEN**,

Ausencia de evidencia patológica de EI en la cirugía o necropsia, con tratamiento antibiótico ≤ 4 días, **O BIEN**,

No cumple los criterios anteriores para EI

Modificada a partir de Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2000;30:633-8.

TABLA

TERMINOS DE LOS CRITERIOS DE DUKE MODIFICADOS

Criterios mayores**Hemocultivo positivo para endocarditis infecciosa (EI)**

Microorganismos típicos consistentes con EI de 2 hemocultivos separados: estreptococos viridans, *S. bovis*, grupo HACEK, *S. aureus* o enterococos adquiridos en la comunidad en ausencia de foco primario

Microorganismos consistentes con EI en hemocultivos positivos persistentes definidos así: al menos 2 cultivos positivos de muestras sanguíneas extraídas con < 12 h de diferencia, o los 3 o una mayoría de ≤ 4 cultivos separados de sangre (la primera y la última muestras extraídas con al menos 1 h de diferencia)

Un solo hemocultivo positivo para *Coxiella burnetii* o título de anticuerpo IgG anti-fase 1 $\geq 1:800$

Evidencia de compromiso endocárdico

Ecocardiograma positivo para EI [se recomienda ETE para pacientes con válvulas prostéticas, calificados con al menos “posible EI” según los criterios clínicos o con EI complicada (absceso paravalvular); ETT en los demás pacientes], definido de la siguiente manera: masa intracardiaca oscilante en una válvula o estructuras de soporte, en el trayecto de chorros regurgitantes o en material implantado, en ausencia de una explicación anatómica alternativa; absceso; nueva dehiscencia parcial de válvula prostética; o nueva insuficiencia valvular (no es suficiente la agravación o cambio de soplo preexistente)

Criterios menores

Cardiopatía predisponente o consumidor de drogas IV

Fiebre > 38°C

Fenómenos vasculares, embolia arterial mayor, infartos pulmonares sépticos, aneurisma micótico, hemorragia intracraneal, hemorragias conjuntivales y lesiones de Janeway

Inmunitarios: nódulos de Osler, manchas de Roth, factor reumatoide, glomerulonefritis

Fenómenos inmunitarios: glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth y factor reumatoide

Evidencia microbiológica: hemocultivo positivo, pero que no cumple uno de los criterios mayores indicados antes (excluye cultivos individuales positivos para estafilococos coagulasa-negativos y organismos que no causan endocarditis) o evidencia serológica de infección activa con organismo consistente con EI

ETE, ecocardiografía transesofágica; ETT, ecocardiografía transtorácica.

Modificada a partir de Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2000;30:633-8.

Electrocardiografía

- Debe obtener un **electrocardiograma** para buscar evidencia de enfermedad embólica en las arterias coronarias e identificar retrasos de la conducción sugestivos del desarrollo de un absceso.

Diagnóstico por imagen

- Es fundamental que realice una **radiografía torácica** de todos los pacientes.
- La ecocardiografía es obligada en todos los pacientes con sospecha de EI.

- Un **ecocardiograma transtorácico (ETT)** es una opción racional cuando es probable que las imágenes tengan buena calidad o cuando la sospecha inicial es baja.
- Si es factible que las imágenes ecocardiográficas sean deficientes [por ejemplo, con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, obesidad grave, cirugía torácica previa] o la sospecha clínica de EI o sus complicaciones es alta [por ejemplo, válvula prostética, bacteriemia por estafilococos, nuevo bloqueo auriculoventricular (AV)], la **ecocardiografía transesofágica (ETE)** es la mejor herramienta. Sin embargo, en algunas situaciones clínicas no es posible obtener una ETE con relativa urgencia (< 12 horas después de la evaluación inicial), en cuyo caso debe obtenerse la ETT.
- Si la ETT inicial muestra hallazgos de alto riesgo (por ejemplo, vegetaciones grandes y móviles, insuficiencia valvular, indicaciones de extensión perivalvular o disfunción ventricular secundaria), el ETE debe realizarse después para delinear mejor estas alteraciones. Está indicado repetir el ecocardiograma si el primer estudio resulta negativo, pero la sospecha clínica persiste, o cuando el ecocardiograma inicial es positivo y luego el paciente se deteriora a pesar del tratamiento (por ejemplo, progresión de la ICC; cambio en el soplo, nuevo bloqueo AV u otra arritmia). La ecocardiografía transoperatoria puede ser útil en casos que llegan a la cirugía. En todos los pacientes debe repetirse la ecocardiografía después del tratamiento para definir un nuevo estado basal.

TRATAMIENTO

- En general se requieren dosis altas de antibiótico por periodos prolongados para lograr la curación. El tratamiento debe dirigirse con el cultivo y los resultados de sensibilidad, siempre que sea posible. En la mayoría de los casos, es deseable la consulta a un especialista en enfermedades infecciosas.
- Debe obtener, al menos, 2 conjuntos de hemocultivos cada 24-48 horas durante la etapa inicial del tratamiento antibiótico hasta que resulten negativos.
- La duración total recomendada del tratamiento comienza con el 1 día en que los cultivos resulten estériles.
- Cuando el régimen recomendado incluye el uso de antibióticos sinérgicos, éstos deben administrarse lo más cercanamente posible.
- Debe realizar una audiometría basal en pacientes que recibirán un aminoglucósido por 7 días o más.
- Las manifestaciones deben ceder y el cuadro clínico debe mejorar luego de 3 a 10 días con tratamiento apropiado. Si persisten los picos febriles, se valora en busca de posibles complicaciones, como un absceso, y se valora de nuevo la sensibilidad del patógeno.
- El **tratamiento empírico** es necesario a veces para la EI aguda, mientras se conocen el organismo etiológico y la susceptibilidad antibiótica. Por supuesto que la situación clínica puede aportar indicios sobre el organismo probable (vea antes).

- Para la **EI aguda**, un régimen empírico razonable es vancomicina 30 mg/kg al día dividida en 2 dosis al día más gentamicina 3 mg/kg dividida en 2 o 3 dosis diarias. **El tratamiento se modifica con base en los datos del cultivo y la susceptibilidad.**
- En muchos casos de EI subaguda, los antibióticos se posponen hasta identificar el organismo.
- Los lineamientos de 2015 de la American Heart Association¹ (respaldado por la Infectious Diseases Society of America) recomiendan los siguientes regímenes para las formas más frecuentes de EI:
 - **EI en válvula NATIVA, estreptococos del grupo viridans y *S. bovis* y con concentración inhibitoria mínima (CIM) de penicilina ≤ 0.12 $\mu\text{g/mL}$.**
 - Penicilina G 12-18 millones U/día IV (de manera continua o dividida de 4 a 6 dosis iguales diarias) durante cuatro semanas **O BIEN**,
 - Ceftriaxona 2 g/día IV o IM (en una dosis) por cuatro semanas.
 - 2 semanas de cualquiera pueden ser suficientes si se administran junto con gentamicina 3 mg/kg al día IV (en una dosis).
 - Puede usarse vancomicina en los intolerantes a la penicilina y la ceftriaxona.
 - **EI de válvula NATIVA por estreptococos del grupo viridans y *S. bovis*, y CIM de penicilina > 0.12 a ≤ 0.5 $\mu\text{g/mL}$.**
 - Penicilina G 24 millones U/día IV (infusión continua o dividida de cuatro a seis dosis iguales diarias) por cuatro semanas **O BIEN**,
 - Ceftriaxona 2 g/día IV o IM (en una dosis) por cuatro semanas **ASÍ COMO**,
 - Gentamicina 3 mg/kg al día IV (en una dosis) por 2 semanas.
 - Puede usarse vancomicina en los intolerantes a la penicilina y la ceftriaxona.
 - **EI en válvula PROSTÉTICA por estreptococos del grupo viridans y *S. bovis*, y CIM de penicilina ≤ 0.12 $\mu\text{g/mL}$.**
 - Penicilina G 24 millones U/día IV (en infusión continua o dividida de cuatro a seis dosis iguales al día) por 6 semanas **O BIEN**,
 - Ceftriaxona 2 g/día IV o IM (en 1 dosis) por 6 semanas **CON O SIN**
 - Gentamicina 3 mg/kg/día IV (en 1 dosis) durante las primeras 2 semanas
 - Puede usarse vancomicina en los intolerantes a la penicilina y la ceftriaxona.
 - **EI en válvula PROSTÉTICA por estreptococos del grupo viridans y *S. bovis*, y CIM de penicilina > 0.12 $\mu\text{g/mL}$.**
 - Penicilina G 24 millones U/día IV (en infusión continua o dividida de cuatro a seis dosis iguales al día) por 6 semanas **O BIEN**,
 - Ceftriaxona 2 g/día IV o IM (en 1 dosis) por 6 semanas **ASÍ COMO**,
 - Gentamicina 3 mg/kg/día IV (en 1 dosis) por 6 semanas.
 - Puede usarse vancomicina en los intolerantes a la penicilina y la ceftriaxona.
 - **EI de válvula NATIVA por *S. aureus*.**
 - ***S. aureus* sensible a oxacilina (SASO).**

- Nafcilina u oxacilina 12 g/día (dividida en 4 a 6 dosis iguales al día) por 6 semanas **MÁS OPCIONAL**,
 - Gentamicina 3 mg/kg al día VI (dividida en 2 o 3 dosis iguales diarias) por 3 a 5 días.
 - Debe realizar una prueba cutánea en aquellos con antecedente cuestionable de alergia a la penicilina. Puede cambiar por una cefalosporina de primera generación en pacientes con reacciones no anafilactoides.
 - Puede usar vancomicina en aquellos con reacciones anafilactoides.
- ***S. aureus* resistente a oxacilina (SARO)** vancomicina 30 mg/kg al día (dividida en 2 dosis iguales al día) por 6 semanas. Ajustar la dosis para obtener una concentración máxima de 30-45 µg/mL y concentración mínima de 10-15 µg/mL.
- **EI de válvula PROSTÉTICA por *S. aureus*.**
 - ***S. aureus* sensible a oxacilina (SASO).**
 - Nafcilina u oxacilina 12 g/24 horas (dividida en 6 dosis iguales al día) durante al menos 6 semanas **ASÍ COMO**,
 - Rifampicina 900 mg/día IV o IM (dividida en 3 dosis iguales al día) durante al menos 6 semanas **ASÍ COMO**,
 - Gentamicina 3 mg/kg al día IV (dividida en 2 o 3 dosis iguales al día) durante las primeras 2 semanas.
 - ***S. aureus* resistente a oxacilina (SARO).**
 - Vancomicina 30 mg/kg al día (dividida en 2 dosis iguales al día) durante al menos 6 semanas **ASÍ COMO**,
 - Rifampicina 900 mg al día IV o PO (dividida en 3 dosis iguales al día) durante al menos 6 semanas **ASÍ COMO**,
 - Gentamicina 3 mg/kg al día (dividida en 2 o 3 dosis iguales al día) durante las primeras 2 semanas.
 - Ajustar las dosis de vancomicina para lograr una concentración máxima de 30-45 µg/mL y una concentración mínima de 10-15 µg/mL.
- **EI por estafilococos coagulasa-negativos.**
 - La mayoría de los estafilococos coagulasa-negativos es resistente a la penicilina; el tratamiento debe iniciarse con esta suposición, a menos que pueda demostrarse la sensibilidad de manera definitiva.
 - El tratamiento es el descrito antes para *S. aureus* resistente a oxacilina.
- Al final, la **cirugía** es necesaria en casi un tercio de los pacientes. Se requiere más a menudo en la EI de válvulas prostéticas que en la de válvulas nativas. Las decisiones sobre la cirugía son muy complejas y deben basarse en el juicio clínico experto. Las principales indicaciones para cirugía incluyen ICC refractaria, EI micótica, infección con organismos resistentes a antibióticos, bacteriemia persistente a pesar de una semana de antibióticos, EI izquierda con bacterias gramnegativas, uno o más fenómenos embólicos en las primeras dos semanas y evidencia ecocardiográfica de obstrucción, dehiscencia,

perforación, rotura, fístula o un absceso perivalvular grande. Otras posibles indicaciones quirúrgicas incluyen vegetación en la valva anterior de la válvula mitral > 10 mm, vegetación persistente después de embolización sistémica y aumento creciente de la vegetación a pesar de los antibióticos. También está indicada la extirpación quirúrgica de dispositivos cardiacos implantados en pacientes con EI.⁷

CONSIDERACIONES ESPECIALES

- **En 2007, la American Heart Association (AHA) publicó su lineamiento más reciente⁸ sobre la profilaxis de la EI; cabe mencionar que éste contiene cambios sustanciales respecto a los lineamientos previos.**
- Existe una falta notable de datos que apoyen el uso de profilaxis antibiótica en caso de procedimientos dentales, gastrointestinales (GI) y genitourinarios (GU), y la evidencia de su papel causal es circunstancial. En realidad, no se han hecho estudios prospectivos, controlados con placebo, multicéntricos, aleatorizados y doble ciego sobre la eficacia de la profilaxis antibiótica para EI.
- Con base en una síntesis de los datos disponibles, es probable que **la mayoría de los casos de EI no tengan relación directa con procedimientos dentales o de otro tipo** y que, incluso, si la profilaxis antibiótica fuera del todo efectiva, se necesitarían muchas dosis profilácticas para prevenir un número muy pequeño de casos de EI.
- **El riesgo acumulativo de EI es mucho mayor con las actividades diarias ordinarias** (masticar, cepillado, uso de hilo dental). Por otra parte, los riesgos relacionados con la profilaxis antibiótica en dosis única son muy bajos, pero sí existen (por ejemplo, aumento de la resistencia antibiótica y casos raros de anafilaxia). La AHA sugiere poner mayor énfasis en la salud bucal de las personas con alto riesgo de cardiopatías.
- Los lineamientos concluyen que la **profilaxis antibiótica es razonable en muy pocas situaciones clínicas**. Ahora se recomienda (a pesar de la falta de evidencia concluyente) **sólo** en pacientes con cardiopatías relacionadas con el riesgo más alto de resultados adversos que se someten a procedimientos dentales (*véase tabla 28-3*).⁸ Esto **no** incluye a pacientes con prolapso de la válvula mitral.
- **Sólo** los procedimientos dentales que implican manipulación del tejido gingival o de la región periapical (es decir, cerca de las raíces) de los dientes o perforación de la mucosa bucal ameritan profilaxis. Se incluyen extracciones y limpiezas dentales. En estas circunstancias, los antibióticos profilácticos deben dirigirse contra estreptococos viridans. A pesar de los patrones de resistencia conocidos, los regímenes recomendados para **procedimientos dentales** son los siguientes:
 - **Amoxicilina 2 g PO 30-60 minutos antes del procedimiento.**
 - **Si no es posible usar la vía oral, ampicilina 2 g IM/IV o cefazolina 1 g IM/IV o ceftriaxona 1 g IM/IV, 30-60 minutos antes del procedimiento.**

- **En caso de alergia a la penicilina**, cefalexina 2 g PO (no usar si hay antecedente de reacciones anafilactoides) **o** clindamicina 600 mg PO **o** azitromicina/claritromicina 500 mg PO 30-60 minutos antes del procedimiento. Puede usarse otra cefalosporina de 1^a o 2^a generación en dosis equivalentes a las de la cefalexina.

TABLA
28-3

TRASTORNOS CARDIACOS CON EL RIESGO MÁS ALTO DE RESULTADO ADVERSO POR ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Válvula prostética o material prostético usado para reparación valvular
 Endocarditis infecciosa previa
 Enfermedad cardiaca congénita (ECC)
 ECC cianógena no reparada, incluye derivaciones y cortocircuitos paliativos
 ECC reparada por completo con material o dispositivo prostético, ya sea que se colocara en la cirugía o en intervención por catéter, durante los primeros seis meses después del procedimiento
 ECC reparada con defectos residuales en el sitio o adyacentes al sitio un parche prostético o dispositivo prostético (que inhiba la endotelización)
 Receptores de trasplante cardiaco que desarrollan valvulopatía cardiaca

Modificada a partir de Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association. *Circulation* 2007;116:1736-54.

- Para pacientes **alérgicos a la penicilina y que no pueden usar la vía oral**, cefazolina/ceftriaxona 1 g IM/IV (no usar si hay antecedente de reacciones anafilactoides) **o** clindamicina 600 mg IM/IV 30-60 minutos antes del procedimiento.
- La profilaxis para EI también puede ser razonable en pacientes con alto riesgo (*véase la tabla 28-3*) que se someten a **procedimientos en la vía respiratoria que implica incisión o biopsia de la mucosa respiratoria**. Deben usarse los mismos regímenes recomendados antes para los procedimientos dentales.
- **Para procedimientos en piel, estructuras cutáneas o tejido musculoesquelético infectados**, es razonable que el tratamiento de la infección tenga actividad contra estafilococos y estreptococos hemolíticos β (por ejemplo, una penicilina o cefalosporina antiestafilocócica). Para pacientes que no toleran las penicilinas o con infección por SARO sospechada o confirmada, pueden usarse vancomicina o clindamicina.
- **Ya no se recomiendan los antibióticos solo con el fin de prevenir la EI para procedimientos GI (incluye endoscopia) o GU en ningún paciente.**

REFERENCIAS

1. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association: endorsed by the Infectious Disease Society of America. *Circulation* 2015;132(15):1435-86.

2. Lockhart PB, Brennan MT, Thornhill M, et al. Poor oral hygiene as a risk factor for infective endocarditis-related bacteremia. *J Am Dent Assoc* 2009;140(10):1238-44.
3. Hill EE, Herijgers P, Claus P, et al. Infective endocarditis: changing epidemiology and predictors of 6-month mortality: a prospective cohort study. *Eur Heart J* 2007;28(2):196-203.
4. Fowler VG, Miro JM, Hoen B, et al. Staphylococcus aureus endocarditis: a consequence of medical progress. *JAMA* 2005;293:3012-21.
5. Pierce D, Calkins BC, Thornton K. Infectious endocarditis: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician* 2012;85(10):981-6.
6. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med* 2009;169(5):463-73.
7. Baddour LM, Epstein AE, Erickson CE, et al. Update on cardiovascular implantable electronic device infections and their management: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010;121:458-77
8. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007;116:1736-54.



PRINCIPIOS GENERALES

- La meningitis es la inflamación de las meninges causada por bacterias, virus, hongos, parásitos o causas no infecciosas.
- La meningitis bacteriana todavía conlleva una tasa de mortalidad elevada (hasta 12%).
- El diagnóstico y tratamiento tempranos son cruciales para mejorar los resultados.

Epidemiología

- La meningitis tiene una incidencia anual de ~1.38 por cada 100 000 habitantes.¹
- Los factores de riesgo incluyen los extremos de edad, compromiso inmunitario, rotura traumática o quirúrgica de la barrera hematoencefálica y exposición infecciosa.

Etiología

Véase la [tabla 29-1](#) que muestra el diagnóstico diferencial de la meningitis aséptica y la [tabla 29-2](#) que enlista las causas más frecuentes de meningitis bacteriana.

- **Meningitis bacteriana.**
 - *Streptococcus pneumoniae* es la causa más común de meningitis bacteriana en Estados Unidos.
 - *Neisseria meningitidis*, por lo general, se encuentra en niños, adultos jóvenes y personas con deficiencia del complemento terminal. Puede ocasionar brotes.
 - *Listeria monocytogenes* se identifica en recién nacidos, adultos de edad avanzada (> 50 años) y personas inmunodeprimidas.
 - La meningitis relacionada con atención a la salud, casi siempre, ocurre en presencia de traumatismo cefálico, neurocirugía reciente o colocación de un drenaje ventricular; por lo general, se debe a especies de estafilococos, bacilos gramnegativos aerobios o *Propionibacterium acnes*.
- **Meningitis aséptica y otras causas infecciosas:** la meningitis aséptica se define por la evidencia clínica y de laboratorio de inflamación meníngea, pero con resultados

negativos en los cultivos habituales.

- Las causas incluyen virus, como enterovirus (la más frecuente), VIH, virus del herpes simple (VHS), virus de parotiditis, virus transmitidos por artrópodos, virus del Nilo Occidental, virus de la encefalitis de San Luis, virus varicela-zoster (VZV), virus de Epstein-Barr, citomegalovirus (CMV) y virus del herpes humano 6 (HHV6).²
- Otras causas infecciosas de la meningitis son las siguientes:
 - Espiroquetas, como en la sífilis.
 - Enfermedades transmitidas por garrapatas, como la enfermedad de Lyme, fiebre manchada de las Montañas Rocosas (FMMR) o ehrlichiosis.
 - Meningitis micótica, que puede deberse a criptococos y coccidioidomicosis.

TABLA 29-1	DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ETIOLÓGICO DE LA MENINGITIS ASÉPTICA
Meningitis bacteriana tratada parcialmente (causa más frecuente)	Fármacos Azatioprina
Meningitis carcinomatosa	Penicilina
Enfermedad de Kawasaki	Inmunoglobulina IV
Granulomatosis de Wegener	TMP-SMX
Vácuas (MMR, polio)	Isoniazida
Sarcoidosis	Carbamazepina
Lupus y síndrome de Sjögren	AINE e inhibidores de COX-2
<i>Brucella</i>	Muromonab-CD3
Meningitis de Mollaret (meningitis aséptica benigna recurrente)	
Enfermedad de Behçet	
Toxinas	
<hr/> <p>COX-2, ciclooxigenasa-2, MMR, sarampión, parotiditis y rubeola; AINE, antiinflamatorios no esteroideos; TMP-SMX, trimetoprim-sulfametoxazol.</p>	

TABLA 29-2	PATÓGENOS BACTERIANOS PROBABLES Y TRATAMIENTO EMPÍRICO CON BASE EN LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	
Edad o factor de riesgo	Patógenos bacterianos	Tratamiento IV empírico
De 3 meses a 18 años	<i>S. pneumoniae</i> <i>N. meningitidis</i> <i>Haemophilus influenzae</i>	Ceftriaxona, 2 g c/12 h + vancomicina, 15 mg/kg IV c/8 h a c/12 h

18-50 años	<i>N. meningitidis</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i>	Ceftriaxona, 2 g c/4 h + vancomicina, 15 mg/kg IV c/8 h a c/12 h
> 50 años	<i>S. pneumoniae</i> <i>L. monocytogenes</i> Bacilos gramnegativos	Ceftriaxona, 2 g c/12 h + ampicilina, 2 g c/4 h + vancomicina, 15 mg/kg IV c/8 h a c/12 h
Inmunocomprometido	Diversos, pero incluyen <i>Listeria</i> , <i>Pseudomonas</i> Con sida, es muy probable el <i>Cryptococcus</i>	Ceftriaxona, 2 g c/12 h o ceftazidima, 2 g c/8 h + ampicilina, 2 g c/4 h + vancomicina, 15 mg/kg IV c/8 h a c/12 h
Neurocirugía reciente, derivaciones de LCR, traumatismo cefálico penetrante	<i>Staphylococcus aureus</i> Difteroides Bacilos gramnegativos (incluida <i>Pseudomonas</i>)	Cefepima o ceftazidima, 2 g c/8 h + vancomicina 15 mg/kg IV c/8 h a c/12 h

Sida, síndrome de inmunodeficiencia adquirida; LCR, líquido cefalorraquídeo.

Tomada a partir de Sinner SW, Tunkel AR. Antimicrobial agents in the treatment of bacterial meningitis.

Infect Dis Clin North Am 2004;18:581.

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

Anamnesis

- Los pacientes, casi siempre, se presentan con una combinación de fiebre, cefalea, signos meníngeos y signos de disfunción cerebelar (confusión, delirio, convulsiones o deterioro del nivel de consciencia).³
- En casos de meningitis bacteriana, estos síntomas se desarrollan en horas o días, mientras que los síntomas de la meningitis micótica o tuberculosa aparecen luego de días a semanas de la infección.
- La cefalea que se describe es muy frecuente y se describe como intensa y generalizada.
- Los adultos de edad avanzada pueden tener una presentación más insidiosa con letargo, ausencia de fiebre o signos meníngeos.
- Es importante poner atención a cualquier antecedente sugestivo de alguna posible etiología. Antecedente de **inmunosupresión** [estado de VIH, esplenectomía, enfermedad renal en etapa terminal (ERET), cirrosis o alcoholismo].
 - **Época del año/exposiciones ambientales** (es más probable que entre el verano y el

otoño se incluyan enterovirus, arbovirus o virus del Nilo Occidental).

- **Antecedente de cáncer** (considerar meningitis carcinomatosa), en el que predominan los síntomas neurológicos; el único indicio puede ser debilidad en las piernas, ataxia o síntomas de nervios craneales.
- **Infección respiratoria superior reciente** (mayor probabilidad de etiología viral).

Exploración física

- La exploración física debe incluir búsqueda de signos relacionados con meningitis; son frecuentes los signos meníngeos y la fotofobia.
- El signo de **Kernig** se busca de la siguiente manera: flexionar el mulso sobre el abdomen, con la rodilla flexionada también, y luego extender la rodilla. Es positivo si causa dolor o resistencia.
- El signo de **Brudzinski** se examina de la siguiente manera: la flexión del cuello produce flexión de las caderas y rodillas.
- El examen neurológico debe ser completo.
 - Es posible encontrar parálisis de nervios craneales en 10% a 15% de las infecciones bacterianas (los nervios craneales III, IV, VI y VII son los afectados con mayor frecuencia).
 - El papiledema o la ausencia de pulsaciones venosas retinianas, la obnubilación, parálisis bilateral del nervio craneal III y la respuesta de Cushing (bradicardia, hipertensión, respiraciones erráticas) sugieren aumento marcado de la presión intracraneal.
 - La ataxia cerebelosa se observa en la encefalitis por VZV.
 - La parálisis flácida asimétrica sugiere infección por el virus del Nilo Occidental.
- Durante la exploración de la piel es importante identificar exantemas relacionados con ciertas causas de meningitis.
- El exantema petequial sugiere meningococos, aunque también puede observarse en la enfermedad neumocócica y otras.
- Los exantemas maculopapulares son frecuentes en las infecciones virales.

Pruebas diagnósticas

- La biometría hemática completa (BHC), casi siempre, muestra leucocitosis; deben evaluarse el perfil metabólico completo, tiempo de protrombina o tiempo parcial de tromboplastina y análisis urinario. Obtener muestras de sangre, orina y esputo para cultivo; también considerar prueba de VIH y cultivos faríngeo y fecal si se busca una causa viral.
- Es indispensable realizar una punción lumbar (PL) para examinar el líquido cefalorraquídeo (LCR) y establecer el diagnóstico, identificar el organismo causal y realizar una prueba de sensibilidad *in vitro*.⁴

- La complicación más grave de la PL es la hernia cerebral, lo que lleva a muchos a obtener una tomografía computarizada (TC) de la cabeza sin contraste para evaluar el riesgo de presión intracraneal elevada.

TABLA 29-3		PATRONES FRECUENTES DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO NORMAL Y EN PRESENCIA DE ENFERMEDAD		
Condición	Color	Presión (mm H ₂ O)	Células/mL	Proteína (mg/dL)
Normal	Claro	10-180	0-5 mononucleares	15-45
Meningitis viral	Claro u opalescente	Normal	>5-2000, >50% linfocitos, puede haber PMN temprano en la evolución	20-200
Meningitis bacteriana	Opalescente	Elevada (puede ser normal)	Aumento, con PMN	50-1 500
Meningitis tuberculosa	Claro u opalescente	Casi siempre elevada	50-5000 linfocitos	45-500
Meningitis micótica	Claro u opalescente	Normal o elevada	5-800 linfocitos	Normal o elevada
Meningitis carcinomatosa	Claro u opalescente	Normal o elevada	5-1 000 mononucleares	Hasta 500
Hemorragia subaracnoidea	Sanguinolento o xantocrómico	Normal o elevada	Muchos eritrocitos con leucocitos; eritrocitos iguales a los de la sangre	Hasta 2 000

PMN, neutrófilos polimorfonucleares.

- La Infectious Disease Society of America (IDSA) recomienda que en pacientes en los que se sospecha meningitis, **la TC cefálica sin contraste debe reservarse para aquellos con compromiso inmunitario, antecedente de enfermedad del sistema nervioso central (SNC), convulsiones de inicio reciente, papiledema, alteración del estado de consciencia o deficiencia neurológica focal.**⁵
- Siempre hay que estar pendiente de los signos clínicos de hernia inminente, al margen de los hallazgos en la TC (cambios pupilares, postura o convulsión muy reciente) y evitar la PL.
- Si la PL se retrasa para obtener la TC cefálica, deben realizarse los hemocultivos con inicio del tratamiento antimicrobiano empírico antes del estudio de imágenes.⁵

- Véase la [tabla 29-3](#) en la que se aclaran los patrones frecuentes en el análisis de LCR en condiciones normales y patológicas; siempre se recomienda la tinción de Gram.⁶
- Dos tercios de los pacientes con meningitis vital tienen predominio de leucocitos polimorfonucleares (PMN) en el LCR cuando se examina en una fase temprana de la enfermedad. Por lo general, esto evoluciona a predominio de linfocitos.
- El HSV puede relacionarse con LCR hemorrágico.
- Si se sospecha una PL traumática y la cuenta de leucocitos periféricos no es anormal (baja o alta), un método para calcular la cuenta ajustada de leucocitos es restar 1 leucocito por cada 500-1 500 eritrocitos contados en el LCR.
- Otras pruebas del LCR a considerar incluyen las siguientes:
 - Tinciones acidorresistente (para *Mycobacterium tuberculosis*) y con tinta de India (para *Cryptococcus neoformans*), prueba de Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) y prueba de absorción de anticuerpo fluorescente contra treponema (FTA-ABS) para sífilis.
 - Prueba serológica para hongos: antígeno cripcocócico, antígeno de *Histoplasma*, anticuerpo de fijación del complemento para *Blastomyces* y coccidoides.
 - Reacción en cadena de la polimerasa (RCP) para HSV, CMV, EBV, HHV6, virus JC.
 - La prueba de aglutinación del látex para *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *H. influenzae*, *Escherichia coli* y estreptococos del grupo B tiene sensibilidad adecuada, pero su empleo no modifica la administración de tratamiento antibiótico. Los lineamientos para la práctica de la IDSA para meningitis no recomiendan el uso habitual de pruebas de aglutinación de látex en el diagnóstico de meningitis,⁷ pero puede ser muy útil en pacientes que recibieron antibióticos antes de la PL y tienen resultados negativos en la tinción de Gram y el cultivo.
 - Citología y citometría de flujo.

TRATAMIENTO

- El tratamiento empírico consiste en medidas de apoyo y tratamiento antimicrobiano.
- Siempre que se sospeche meningitis bacteriana, el tratamiento antimicrobiano parenteral en dosis altas debe iniciarse lo más pronto posible, el cual se ajusta con base en lo indicado más adelante. Véase la [tabla 29-2](#).⁸
- Hasta que se conozca la etiología de la meningitis, el régimen empírico debe basarse en los factores de riesgo del paciente y la tinción de Gram del LCR.
- La duración del tratamiento es de 10 a 14 días; la mayoría de los médicos trata durante 14 días.
- Las infecciones por gramnegativos y *L. monocytogenes* pueden ameritar de 21 a 28 días de tratamiento.
- Dexametasona adjunta.

- Los modelos animales muestran decremento en la inflamación del espacio subaracnoideo con la administración conjunta de dexametasona.
- La administración de dexametasona reduce el riesgo de resultados neurológicos adversos (la pérdida auditiva y las secuelas, pero no modifica la mortalidad) en pacientes con meningitis por *P. pneumoniae*.⁹
- La posología recomendada para dexametasona es de 0.15 mg/kg c/6 horas por 2 a 4 días, con la primera dosis administrada 10-20 minutos antes o al mismo tiempo que la primera dosis de antibiótico.
- Solo se continúa el esteroide si la tinción de Gram del LCR muestra diplococos gramnegativos y el cultivo es positivo para *S. pneumoniae*.
- La dexametasona puede reducir la penetración de la vancomicina en el LCR, por lo que puede ser razonable la adición de rifampicina al régimen empírico de vancomicina y cefalosporina, mientras se esperan los resultados del cultivo.⁷
- Tratamiento ajustado.
 - La tinción de Gram es el primer resultado que se obtiene e influye en el tratamiento (véase la tabla 29-4).¹⁰
 - El tratamiento puede ajustarse entonces a los resultados de los cultivos y las pruebas de susceptibilidad. Para la meningitis sospechada o confirmada por HSV, el tratamiento adecuado es con aciclovir IV, 10 mg/kg c/8 horas por un total de 10 a 14 días.
 - Si se sospecha meningitis tuberculosa, el tratamiento incluye un régimen de 4 fármacos, con un ajuste posterior que se continúa por 6 a 12 meses.

Otros tratamientos no farmacológicos

- **Indicación para repetir la PL:** la falta de respuesta clínica después de 48 horas de tratamiento empírico apropiado amerita una nueva PL.⁷
- **Aislamiento:**
 - Es primordial que al principio coloque a todos los pacientes con meningitis en aislamiento respiratorio, al menos, hasta que reciban 24 horas de tratamiento efectivo en espera de los resultados por la preocupación de la infectividad de *N. meningitidis*.
 - Por otro lado, los pacientes con sarampión, parotiditis o influenza debe colocarlos en aislamiento respiratorio durante toda la enfermedad.

TABLA 29-4	TRATAMIENTO EMPÍRICO BASADO EN LOS RESULTADOS DE LA TINCIÓN DE GRAM DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO
Cocos grampositivos	Ceftriaxona, 2 g c/12 h, o ceftazidima, 2 g IV c/8 h + vancomicina, 15 mg/kg c/8 h a c/12 h
Cocos gramnegativos	Ceftriaxona, 2 g c/12 h, o ceftazidima, 2 g IV c/8 h

Bacilos grampositivos	Ampicilina, 2 g c/4 h + consideración de gentamicina, 1 mg/kg c/8 h
Bacilos gramnegativos	Ceftriaxona, 2 g c/12 h, o ceftazidima, 2 g IV c/8 h + en niños, gentamicina 1 mg/kg c/8 h

Tomada a partir de Brouwer MC, Tunkel AR, van de Beek D. Epidemiology, diagnosis, and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Rev* 2010;23:467-92..

REFERENCIAS

1. Thigpen MC, Whitney CG, Messonnier NE, et al. Bacterial meningitis in the United States, 1998-2007. *N Engl J Med* 2011;364:2016.
2. Connolly KJ, Hammer SM. The acute aseptic meningitis syndrome. *Infect Dis Clin North Am* 1990;4:599.
3. Attia J, Hatala R, Cook DJ, Wong JG. The rational clinical examination. Does this adult patient have acute meningitis? *JAMA* 1999;282:175.
4. Kaplan SL. Clinical presentation, diagnosis, and prognostic factors of bacterial meningitis. *Infect Dis Clin North Am* 1999;13:579.
5. Hasbun R, Abrahams J, Jekel J, Quagliarello VJ. Computed tomography of the head before lumbar puncture in adults with suspected meningitis. *N Eng J Med* 2001;345:1727.
6. Spanos A, Harrell FE Jr. Durack DT. Differential diagnosis of acute meningitis. An analysis of the predictive value of initial observations. *JAMA* 1989;262:2700.
7. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 2004;39(9):1267-84.
8. Sinner SW, Tunkel AR. Antimicrobial agents in the treatment of bacterial meningitis. *Infect Dis Clin North Am* 2004;18:581.
9. Brouwer MC, McIntyre P, Prasad K, van de Beek D. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(9):CD004405.
0. Brouwer MC, Tunkel AR, van de Beek D. Epidemiology, diagnosis, and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Rev* 2010;23:467-92.

VII

Neurología

PRINCIPIOS GENERALES

- **El estado mental alterado es un término impreciso** que puede usarse para describir cualquier desviación del estado normal de alerta. Aunque el delirio es, definitivamente, una forma de estado mental alterado, **no todo estado mental alterado es delirio** (por ejemplo, coma, demencia, estado postictal, etcétera). En el contexto de la medicina interna, con frecuencia, se considera que el estado mental alterado implica delirio, pero no siempre es así. El término **encefalopatía** también incluye delirio e indica disfunción cerebral global, a menudo, reversible y, casi siempre, debida a causas metabólicas o tóxicas, y no por una lesión cerebral focal.
- **El delirio es frecuente**; afecta hasta a 29% de los pacientes hospitalizados geriátricos.¹ En el periodo posoperatorio, la incidencia se aproxima a 60% de los pacientes de edad avanzada,² y en aquellos que se encuentran en la unidad de cuidados intensivos, la incidencia del delirio llega a 70%.³
- Estos pacientes están en riesgo de sufrir complicaciones, entre ellas, prolongación de la estancia, desnutrición, úlceras por decúbito y muerte.^{2,4} También tienen mayor riesgo de ingreso a un asilo y de padecer deterioro funcional, lo cual puede suceder, incluso, hasta 3 meses después del egreso.⁵ Con estas complicaciones, el delirio ocasiona una enorme carga para los recursos de atención a la salud, con costos calculados de hasta 150 000 millones de dólares al año.⁶
- El *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSM-5®*, 5.a edición, caracteriza el delirio de la siguiente manera:⁷
 - Existe una alteración en la **atención** (menor capacidad para dirigir, enfocar, sostener y cambiar la atención) y la consciencia.
 - Se desarrolla en un **periodo corto** (horas o días), representa un cambio respecto al estado basal y tiende a fluctuar durante el curso del día.
 - Existe, además, una **alteración en la cognición** (deficiencia de memoria, desorientación, lenguaje, capacidad visuoespacial o percepción).

- Estos cambios no se explican mejor por otro trastorno neurocognitivo preexistente, en desarrollo o establecido, y no ocurren en el contexto de una disminución grave en el nivel de consciencia, como el coma.
- Los antecedentes, la exploración física y los datos de laboratorio sugieren que se debe a un problema médico, intoxicación o abstinencia de sustancias, al efecto colateral de un fármaco o a muchas otras causas.
- El algoritmo diagnóstico **método para la evaluación de la confusión** (CAM, *Confusion Assessment Method*) es sensible (94%-100%) y específico (90%-95%) para el diagnóstico de delirio y requiere la presencia de lo siguiente:⁸
 - Inicio agudo con evolución fluctuante **ASÍ COMO**, Falta de atención **ASÍ COMO**,
 - Pensamiento desorganizado **O BIEN**,
 - Nivel alterado de consciencia/alerta.
- Véase la [tabla 30-1](#) donde se presenta una comparación de las características del delirio y la demencia.^{9 10}
- Los pacientes con demencia preexistente, edad avanzada (> 65 años), padecimiento neurológico, enfermedad renal o hepática crónica, antecedente de caídas e inmovilidad tienen el riesgo más alto de delirio.^{9 11 12}

**TABLA
30-1**

CARACTERÍSTICAS DEL DELIRIO Y LA DEMENCIA

Delirio	Demencia
Estado agudo de confusión	Estado crónico de confusión
Inicio súbito, fluctuante y de duración corta	Insidiosa, de progresión lenta y muy crónica
Falta de atención	Atención normal hasta las etapas avanzadas
Alteración de la memoria reciente e inmediata	Trastorno de la memoria prominente y progresivo
Trastornos cognitivos y perceptuales globales, no explicados por la demencia	Otra disfunción cognitiva, como afasia, apraxia y agnosia
Alteración del nivel de consciencia (“nublada”)	Consciencia normal hasta etapas muy avanzadas
Estado de alerta fluctuante (hipoactividad o hiperactividad)	Estado de alerta normal hasta etapas muy avanzadas
Desorientación	Orientación conservada hasta etapas intermedias o avanzadas
Pensamiento desorganizado, distorsionado y fragmentado	Función ejecutiva (por ejemplo, planeación, organización, abstracción) y juicio alterados
Agitación o retraso psicomotriz	Estado de alerta fluctuante (hipoactividad o hiperactividad)
Alucinaciones (sobre todo visuales)	Puede haber apraxia
Trastorno del sueño-vigilia	Casi nunca hay alteración

- El bien descrito síndrome del **ocaso** no es delirio, sino un diagnóstico clínico que se considera vinculado con un trastorno del ritmo circadiano, entre otros factores. Se ve más a menudo en pacientes con demencia internados en instituciones y se caracteriza por confusión y problemas conductuales que ocurren de manera repetida al final de la tarde, al atardecer o por la noche. Las manifestaciones conductuales incluyen confusión, desorientación, ansiedad, agitación, agresión y vagabundeo. El síndrome del ocaso puede desencadenarse o exacerbarse por cambios en la rutina o el ambiente, como la oscuridad, ruido excesivo, cambio de turno, fatiga del paciente o aislamiento social.¹³ Como ocurre con el delirio, es fundamental buscar las causas médicas cuando el síndrome del ocaso se presenta de manera aguda.
- Véase la [tabla 30-2](#) donde se observa una lista de las causas del estado mental alterado/delirio. **Con frecuencia, la causa del delirio es multifactorial.** Es importante señalar que los ancianos son muy susceptibles a los efectos combinados de múltiples causas, incluidos factores contribuyentes que parecen triviales, como disminución de la agudeza visual y auditiva, y el uso de restricciones físicas. La polifarmacia también es una causa muy frecuente en la población geriátrica.^{9, 12}

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

Anamnesis

Es obligatorio realizar una anamnesis colateral, ya que la mayoría de los pacientes delirantes no son capaces de proporcionar antecedentes coherentes, por lo tanto, éstos deben brindarlos los familiares u otros cuidadores y deben enfocarse en varios elementos, los cuales se enlistan en la [tabla 30-3](#). Es importante intentar conseguir los antecedentes de signos sutiles de algún accidente vascular cerebral (AVC) previo.¹²

**TABLA
30-2**

CAUSAS DEL ESTADO MENTAL ALTERADO

Infecciones: IVU, neumonía, infección de sitio quirúrgico, celulitis, infección de catéter, meningitis, endocarditis

Fármacos: anticolinérgicos (antihistamínicos, clonidina, antidepresivos tricíclicos), opioides, benzodiazepinas, bloqueadores H₂, esteroides, teofilina, digoxina, fármacos antiparkinsonianos, sulfonilureas, AINE, anticonvulsivos, antihipertensivos; los efectos combinados de múltiples fármacos pueden ser muy importantes en los ancianos (es decir, polifarmacia)

Cardiovasculares: isquemia miocárdica o IM, encefalopatía hipertensiva, deshidratación grave, estados de hipoperfusión (por ejemplo, choque)

Intoxicaciones: narcóticos, alucinógenos, alcohol, toxinas/venenos **Abstinencia:** etanol, narcóticos, benzodiazepinas

Alteraciones electrolíticas: hipernatremia, hiponatremia, hipercalcemia

Enfermedades metabólicas: uremia, encefalopatía hepática, deficiencia de vitamina B₁₂, síndrome de Wernicke-Korsakoff, hiperglucemia, hipoglucemia, hipertiroidismo, hipotiroidismo, crisis suprarrenal, síndrome de Cushing, hipoxia, hipercapnia, acidosis o alcalosis

Posoperatorio: dolor no controlado, estado postanestésico

Enfermedades del SNC: privación del sueño, demencia no reconocida antes, AVC/ataque isquémico transitorio (debe afectar áreas extensas o cruciales), hematoma subdural, vasculitis, neoplasia (primaria o metastásica), meningitis, encefalitis, neurosífilis, hipotensión relativa, estado postictal, estado epiléptico no convulsivo

Trastornos psiquiátricos: depresión/seudodemencia, manía, psicosis

Ambientales: hipertermia, hipotermia, privación sensorial

Traumatismo: traumatismo sistémico múltiple, quemaduras, fracturas

Diversas: impacción fecal, retención urinaria

SNC, sistema nervioso central; IM, infarto miocárdico; AINE, antiinflamatorios no esteroideos; IVU, infección de vías urinarias.

Exploración física

- La finalidad de la exploración física en pacientes con delirio es identificar las posibles causas desencadenantes o evidencia de un proceso neurológico focal.
- En una exploración física completa es importante buscar evidencia de infección, hipoxemia, deshidratación y traumatismo cefálico. Asimismo, es primordial que evalúe la retención urinaria o fecal, ya que se sabe que la retención urinaria es causa de delirio (síndrome cistocerebral) y los pacientes con delirio, a su vez, tienen mayor riesgo de retención fecal.¹⁰
- El examen neurológico es importante para buscar cambios focales, pero puede ser difícil por la combinación del deterioro del nivel de consciencia, y la falta de atención y de cooperación.¹²
 - Son importantes los exámenes pasivos y repetidos de los comportamientos del paciente. Actividad motora: ¿hay agitación o retraso psicomotor?
 - Alerta: ¿qué intensidad de estímulo se requiere para despertar al paciente?
 - Nivel de atención: ¿puede mantener el paciente el enfoque durante una conversación, o se distrae con facilidad? ¿Puede el paciente cambiar la atención de manera apropiada?
 - Habla: poner atención al contenido y flujo del pensamiento.

**TABLA
30-3**

**CARACTERÍSTICAS CLAVE EN EL INTERROGATORIO SOBRE
EL ESTADO MENTAL ALTERADO**

Estado mental basal (¿hay evidencia de declive cognitivo progresivo sugestivo de demencia?)

Rapidez del desarrollo del cambio en el estado mental y consistencia de la alteración

Antecedente de delirio previo

Antecedente de trastornos psiquiátricos

Accidentes vasculares cerebrales previos
Antecedentes de caídas o lesión cefálica
Fármacos (por prescripción y de venta libre), sobre todo, cambios recientes
Consumo de etanol u otras sustancias (en particular benzodiazepinas)

- El **miniexamen del estado mental** (MMSE, *Mini Mental State Examination*) o prueba de Folstein, es una herramienta de detección útil para la disfunción cognitiva. Una calificación < 24 en el MMSE es anormal, pero la prueba está limitada por la posibilidad de sesgos por la edad avanzada, educación deficiente y diferencias en los antecedentes culturales.¹⁴
- La **prueba corta de Blessed** (PCB) (véase la [tabla 30-4](#)) es más eficiente en tiempo y es casi tan exacta como el MMSE. Una calificación < 9 en la PCB se considera normal.¹⁵ Un solo examen normal no descarta la disfunción cognitiva porque no toma en cuenta las fluctuaciones. Es más probable que los exámenes en serie sean más útiles para identificar y vigilar a los pacientes con delirio. Es útil un examen basal al momento del ingreso en todos los pacientes internados con el diagnóstico o con riesgo alto de desarrollar delirio.⁹

TABLA
30-4

LA PRUEBA CORTA DE BLESSED

1. ¿En qué año estamos? Error máximo: 1, peso × 4
 2. ¿En qué mes estamos? Error máximo: 1, peso × 3
 3. Repita esta dirección (3 intentos): John Brown, 42 Market Street, Chicago (véase el punto 7 más adelante en esta tabla)
 4. Sin mirar un reloj, ¿qué hora es? (aproximación de 1 h). Error máximo: 1, peso × 3.
 5. Contar del 20 al 1. Error máximo: 2, peso × 2
 6. Nombrar los meses del año en orden inverso. Error máximo: 2, peso × 2
 7. Repetir la dirección anterior. Error máximo: 5, peso × 2
- Suma de calificaciones (hasta el error máximo multiplicado por el peso); 0-8, normal a daño leve; 9-19 daño moderado; > 19, grave

Datos obtenidos a partir de Thompson P, Blessed G. Correlation between the 37-item mental test score and abbreviated 10-item mental test score by psychogeriatric day patients. *Br J Psychiatry* 1987;151:206-9.

Pruebas diagnósticas

- Cuando se considera apropiado, se deben realizar las siguientes pruebas básicas de laboratorio:
 - Análisis urinario con examen microscópico (con cultivo, si es anormal).

- Gases sanguíneos arteriales u oximetría del pulso.
- Electrolitos (incluidos calcio, nitrógeno ureico sanguíneo y creatinina).
- Glucosa sanguínea.
- Panel de función hepática.
- Biometría hemática completa.
- Pruebas adicionales, como concentración de etanol, tamices toxicológicos, pruebas de función tiroidea, prueba VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*) y detección de VIH, si se consideran apropiadas.
- **Electrocardiograma (ECG)**: los pacientes de edad avanzada pueden tener delirio como único síntoma de isquemia o infarto miocárdicos.
- Es factible que considere realizar la **punción lumbar** para descartar meningoencefalitis en pacientes con cambios inexplicables en el estado mental, sobre todo en presencia de fiebre, cefalea, leucocitosis u otra evidencia de infección que no es atribuible a otra causa.
- El **electroencefalograma (EEG)** no siempre está indicado, pero puede ser útil en los casos en los que persiste la duda diagnóstica o cuando hay posibilidad de actividad convulsiva.¹²
- En la mayoría de los pacientes debe obtenerse una radiografía torácica para descartar neumonía.
- La tomografía computarizada (TC) sin contraste del cerebro debe realizarse cuando hay deficiencias neurológicas focales nuevas (para evaluar un AVC antiguo u otra anomalía estructural) o si existe antecedente de caídas (para descartar un hematoma subdural). También debe considerarse una TC cefálica en pacientes que no pueden aportar antecedentes ni cooperar en la exploración física.^{9 12}
- La imagen por resonancia magnética (IRM) permite identificar causas de encefalopatía en pacientes con TC no diagnóstica.

TRATAMIENTO

- La valoración del estado mental preoperatorio y en el momento del ingreso es crucial para aplicar las intervenciones apropiadas y evaluar la respuesta. En este sentido, la prevención y la intervención temprana con aumento de movilidad y actividad, estrategias para reorientación, prevención no farmacológica de la privación/interrupción del sueño, hidratación y corrección de alteraciones auditivas y visuales son efectivas para disminuir el delirio en los pacientes hospitalizados.^{12 16}
- El tratamiento principal es de apoyo hasta que se identifiquen los factores desencadenantes y, de ser posible, se eliminen.
 - Revisar los fármacos y administrar una prueba terapéutica y diagnóstico con **suspensión de los fármacos sospechosos**. No iniciar nuevos medicamentos que

podrían agravar el problema.

- Maximizar la seguridad del ambiente inmediato. Instituir **precauciones para caídas** (por ejemplo, alarmas de cama, camas bajas/de piso, camas con dosel, colchonetas en el piso, alarmas en la puerta).
- **En lo posible, evitar las restricciones físicas** que pueden aumentar la agitación, causar lesiones yatrogenas e, incluso, desencadenar el delirio.¹⁰ No usar barandales en la cama como restricciones relativas; debe bajarse, al menos, un barandal.
- **Tratar el dolor** de manera adecuada con los analgésicos apropiados, **pero evitar las dosis excesivas**, sobre todo, de opioides.
- Evaluar los estímulos sensoriales.
 - **Evitar los extremos sensoriales**, como la oscuridad durante el día, el exceso de luz por la noche y los estímulos sensoriales excesivos o innecesarios por la noche (por ejemplo, televisión, radio, conversación).¹⁷
 - No colocar 2 pacientes con delirio en la misma habitación.
 - Caras familiares: pedir a un familiar que permanezca con el paciente. Recuerde que los cuidadores con entrenamiento mínimo desconocidos para el paciente no tienen utilidad real.
 - Usar ventanas y un reloj o calendario visibles para orientar al paciente respecto al ciclo de día-noche.
 - Levantar al paciente durante el día y colocarlo en la cama por la noche (dormido, en el mejor de los casos). Suministrar la nutrición a horas apropiadas (es decir, intentar que el paciente desayune, coma y cene).¹²
- Los fármacos están indicados solo para comportamientos específicos que son, de manera evidente, disruptivos o dañinos.
 - Los **fármacos neurolépticos** pueden usarse para tratar pacientes hiperactivos que representan un peligro real para ellos mismos o para el personal.
 - Al principio puede administrarse haloperidol IM para el control rápido. La dosis inicial debe ser baja (0.5-1 mg) y por vía parenteral; puede repetirse cada 30-60 minutos hasta lograr el control. Puede cambiarse a administración oral (administrada cada 4-6 h) si se requiere un mantenimiento continuo.⁹
 - Los nuevos antipsicóticos atípicos (por ejemplo, risperidona, quetiapina, olanzapina) son preferibles en los pacientes geriátricos y en aquellos con enfermedad de Parkinson diagnosticada por el menor riesgo potencial de síntomas extrapiramidales, comparados con las dosis más altas de haloperidol. En general, estos fármacos también producen menos sedación.^{9, 17, 18}
 - **El uso prolongado de antipsicóticos atípicos en pacientes con demencia puede relacionarse con una tasa de mortalidad un poco más alta.**¹⁹
 - Un posible efecto colateral grave de los antipsicóticos es el síndrome neuroléptico maligno, aunque es raro (<1% para todos los fármacos). Además, los antipsicóticos

- pueden prolongar el intervalo QT.¹⁸
- Las **benzodiacepinas** pueden ser adjuntos útiles a los antipsicóticos para la agitación grave y síndromes de abstinencia. El lorazepam (0.5-1 mg PO) es el fármaco de elección. El uso intravenoso de lorazepam debe limitarse a las urgencias. Hay que señalar que con estos fármacos existe riesgo de sedación excesiva, confusión y una reacción paradójica de excitación. Estos efectos colaterales pueden ser prolongados y más pronunciados en la población geriátrica.^{9, 17}
 - En fecha reciente, se han estudiado los agonistas de la melatonina para la prevención del delirio. Una investigación actual mostró que, en comparación con el placebo, el ramelteón nocturno reduce la incidencia de delirio en una población geriátrica hospitalizada (65-89 años de edad). Se requieren más estudios para validar estos resultados.²⁰

REFERENCIAS

1. Korevaar JC, van Munster BC, de Rooij SE. Risk factors for delirium in acutely admitted elderly patients: a prospective cohort study. *BMC Geriatr* 2005;5:6.
2. Gustafson Y, Berggren D, Brännström B, et al. Acute confusional states in elderly patients treated for femoral neck fracture. *J Am Geriatr Soc* 1988;36:525-30.
3. McNicoll L, Pisani MA, Zhang Y, et al. Delirium in the intensive care unit: occurrence and clinical course in older patients. *J Am Geriatr Soc* 2003;51:591-8.
4. Pitkal KH, Laurila JV, Stranberg TE, Tilvis RS. Prognostic significance of delirium in frail older people. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2005;19:158-63.
5. Inouye SK, Rushing JT, Foreman MD, et al. Does delirium contribute to poor hospital outcomes? A three-site epidemiologic study. *J Gen Intern Med* 1998;13:234-42.
6. Leslie DL, Marcantonio ER, Zhang Y, et al. One-year health care costs associated with delirium in the elderly population. *Arch Intern Med* 2008;168:27-32.
7. American Psychiatric Association *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2013.
8. Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, et al. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med* 1990;113:941-8.
9. Inouye SK. Delirium in older persons. *N Engl J Med* 2006;354:1157-65.
0. Flaherty JH. The evaluation and management of delirium among older persons. *Med Clin North Am* 2011;95:555-77.
1. Fong TG, Tulebaev SR, Inouye SK. Delirium in elderly adults: diagnosis, prevention and treatment. *Nat Rev Neurol* 2009;5:210-20.
2. Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet* 2014;383:911-22.
3. Khachiyants N, Trinkle D, Son SJ, Kim KY. Sundown syndrome in persons with dementia: an update. *Psychiatry Invest* 2011;8:275-87.
4. Schultz-Larsen K, Lomholt RK, Kreiner S. Mini-Mental Status Examination: a short form of MMSE was as accurate as the original MMSE in predicting dementia. *J Clin Epidemiol* 2007;60:260-7.
5. Thompson P, Blessede G. Correlation between the 37-item mental test score and abbreviated 10-item mental test score by psychogeriatric day patients. *Br J Psychiatry* 1987;151:206-9.
6. Inouye SK, Bogardus ST Jr, Charpentier PA, et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med* 1999;340:669-76.
7. Meagher DJ. Delirium: optimising management. *BMJ* 2001;322:144-9.
8. Rea RS, Battistone S, Fong JJ, Devlin JW. Atypical antipsychotics versus haloperidol for treatment of

- delirium in acutely ill patients. *Pharmacotherapy* 2007;27:588-94.
9. Schneider LS, Dagerman KS, Insel P. Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *JAMA* 2005;294:1934-43.
 10. Hatta K, Kishi Y, Wada K, et al. Preventive effects of ramelteon on delirium: a randomized placebo-controlled trial. *JAMA Psychiatry* 2014;71:397-403.

PRINCIPIOS GENERALES

- El vértigo es la sensación de movimiento o rotación en ausencia de movimiento real.
- Desde el punto de vista subjetivo y etiológico, es distinto del presíncope, desequilibrio y sensación de desmayo.
- El término *mareo* puede referirse al vértigo o al presíncope, es un término clínico menor referido.
- Por lo general, el vértigo se debe a la disfunción unilateral del sistema vestibular, que consiste en componentes **periféricos** (conductos semicirculares, otolitos y nervio vestibular) y componentes **centrales** (en particular, la corteza nuclear vestibular, el vestibulocerebelo y el tallo encefálico).¹ Es crucial distinguir entre las causas periféricas y centrales del vértigo en la valoración del paciente con este trastorno.
- La prevalencia real del vértigo es difícil de determinar por las variaciones en que el vértigo se experimenta y se describe.
- El mareo se encuentra entre las quejas más frecuentes que evalúan los médicos. En particular, el vértigo afecta a 3%-10% de las personas durante toda su vida. Se refiere con mayor frecuencia en mujeres y en muchos síndromes específicos se vuelve más prevalente con la edad.²

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

Los pacientes con vértigo pueden describir una sensación de que la habitación gira a su alrededor o una sensación de **impulso** (sensación de ser propulsado en el espacio). Los pacientes también refieren **marcha inestable**, aunque tales molestias en ausencia de la sensación de movimiento sugieren una causa no vertiginosa. El vértigo puede ser **episódico** o **continuo**. Los episodios de vértigo pueden ser breves, es decir, duran solo unos cuantos segundos, o más prolongados, esto es, con duración de horas o días.

Anamnesis

- El primer objetivo en la anamnesis es distinguir el vértigo real de otros síndromes de mareo o presíncope. Las sensaciones de pérdida inminente de la consciencia, emborronamiento de la visión o desorientación, casi siempre, son inconsistentes con el diagnóstico de vértigo y deben llevar a evaluar otras causas. Sin embargo, estas manifestaciones pueden acompañar a algunas formas de vértigo central.
- Una vez que se confirma el vértigo, los datos del interrogatorio pueden ayudar a distinguir las causas periféricas de las centrales (véase la [tabla 31-1](#)).
 - Los cambios auditivos (como **tinnitus** o **pérdida auditiva**) sugieren una causa periférica (por ejemplo, enfermedad vestibular).
 - El **desequilibrio** o la **ataxia** pueden señalar una causa central (por ejemplo, una lesión en el sistema nervioso central).
 - La presencia de cefalea recurrente sugiere la posibilidad de **vértigo migrañoso** o una **neoplasia maligna**.

TABLA
31-1

HALLAZGOS EN LA ANAMNESIS Y LA EXPLORACIÓN SUGESTIVOS DE VÉRTIGO PERIFÉRICO O CENTRAL

Sugiere vértigo periférico

Náusea y vómito intensos

Ilusión prominente de movimiento

Pérdida auditiva o *tinnitus* acompañantes

Aumento con el movimiento de la cabeza

El nistagmo aumenta con la mirada en dirección de la fase rápida; se inhibe con la fijación de la mirada

Prueba calórica unilateral alterada

Sugiere vértigo central

Náusea y vómito ausentes

Desequilibrio notable

Signos neurológicos relacionados

Osciloscopia intensa

Es más frecuente el nistagmo no conjugado

Datos de Karatas M. Central vertigo and dizziness: epidemiology, differential diagnosis, and common causes. *Neurologist* 2008;14(6):355-64.

- El diagnóstico diferencial del vértigo es amplio, pero a menudo puede hacerse con la anamnesis sola (véanse las [tablas 31-2](#) y [31-3](#)).
- El interrogatorio debe incluir antecedentes de traumatismos cefálicos, accidentes vasculares cerebrales, neoplasias, otitis, uso de fármacos, consumo de etanol o drogas ilegales, buceo, viaje aéreo y sinusitis. Además, es fundamental preguntar acerca de la hora y duración de los síntomas, y si existen síntomas acompañantes y factores desencadenantes, ya que esto puede ayudar a identificar la causa del vértigo.
 - El **vértigo postural paroxístico benigno (VPPB)** es la causa más frecuente de

vértigo³ y causa crisis **recurrentes y breves** (< 60 segundos) desencadenadas por cambios en la posición de la cabeza.⁴

- La **neuritis vestibular** se presenta con vértigo agudo y espontáneo. Los síntomas se agravan con el cambio de posición y al agitar la cabeza. El nistagmo es frecuente y los pacientes, a menudo, se caen hacia el lado afectado.⁵
- La **enfermedad de Ménière** produce una tríada típica de **pérdida auditiva, tinnitus y vértigo** episódicos que duran de **varios minutos a varias horas**. A menudo, se refiere una sensación de plenitud en el oído afectado. Las caídas súbitas relacionadas con la enfermedad de Ménière, denominadas ataques de Tumarkin, pueden confundirse con episodios de síncope, aunque no se acompañan de pérdida de la consciencia.⁶
- Una **fístula perilinfática** puede causar vértigo persistente después de un traumatismo cefálico.⁷ El vértigo puede agravarse con **sonidos intensos o de baja frecuencia (fenómeno de Tullio)**.⁸ Si no hay un antecedente traumático, el fenómeno de Tullio también puede encontrarse en pacientes con **dehiscencia del conducto semicircular superior**.⁹
- El **neuroma acústico**, con frecuencia, se presenta con síntomas **progresivos de pérdida auditiva o tinnitus**, con inicio tardío de vértigo y ataxia. Puede haber otras deficiencias de nervios craneales (sobre todo, de los nervios trigémino y facial) como resultado de la extensión tumoral directa.¹⁰
- Aunque la **insuficiencia vertebrobasilar** puede relacionarse con otros síntomas neurológicos (como diplopía, debilidad o confusión), a menudo, se presenta con vértigo aislado.¹¹ Hasta 20% de los pacientes con **ataque isquémico transitorio o infarto cerebral** que afecta la circulación cerebral posterior también experimenta vértigo sin deficiencias neurológicas relacionadas.¹²

TABLA
31-2

CAUSAS DE VÉRTIGO PERIFÉRICO

Vértigo postural paroxístico benigno	Neuroma acústico
Enfermedad de Ménière	Otitis media
Laberintitis/neuritis vestibular	Colesteatoma
Fístula perilinfática	Mastoiditis
Síndrome de Ramsay Hunt	Barotrauma
Fármacos ototóxicos: aminoglucósidos, furosemida	Otoesclerosis
Dehiscencia de conducto semicircular	Sífilis ótica

Enfermedades vasculares cerebrales	Vértigo migrañoso
Esclerosis múltiple	Epilepsia
Enfermedades de la unión craneocervical	Neoplasia maligna
Ataxias hereditarias	Enfermedades neurodegenerativas
Traumatismo	Toxinas

Exploración física

- Un examen del oído externo puede revelar signos de infección o vesículas del **síndrome de Ramsay Hunt** [el virus de varicela zóster (VZV) que afecta el nervio craneal VII]. Un examen neurológico detallado enfocado en los nervios craneales ayuda a identificar hallazgos neurológicos focales y permite la localización (véase la [tabla 31-1](#)). Otras deficiencias neurológicas, en particular, la **ataxia**, deben ocasionar sospecha de una lesión central.
- La maniobra de **Dix-Hallpike** ayuda a distinguir el VPPB: con el paciente sentado en una cama o mesa de exploración, el examinador gira la cabeza del paciente 45 grados a la derecha. Con un movimiento firme, se permite que el paciente caiga a la posición supina y se permite que la cabeza cuelgue 20 grados sobre el borde de la cama o la mesa. Se observan con cuidado los ojos del paciente para detectar nistagmo rotatorio y se le pregunta si tiene vértigo. El procedimiento puede repetirse con la cabeza girada a la izquierda. Los pacientes también experimentan nistagmo y vértigo cuando regresan con rapidez a la posición sedente.⁴
- La **prueba calórica** puede ayudar al diagnóstico.
 - **Confirmar siempre la integridad de la membrana timpánica antes de realizar la prueba calórica.**
 - El paciente debe colocarse en posición supina en la cama, con la cabeza elevada 30 grados. Se instila una pequeña cantidad de agua tibia (no caliente) en el conducto auditivo. Se usa agua fría solo si el agua tibia no induce una respuesta.
 - En la respuesta normal, la irrigación con agua tibia causa nistagmo con la fase rápida **hacia** el oído irrigado.
 - El agua fría produce nistagmo con la fase rápida **al lado contrario** del oído estimulado. En la enfermedad vestibular, las respuestas disminuyen o desaparecen en el lado afectado.¹³
- El **examen H.I.N.T.S.** es una herramienta de 3 pasos que se aplica en la cama misma del paciente para distinguir entre causas periféricas y centrales del vértigo con base en un cuidadoso examen ocular. Incluye una **prueba de impulso de la cabeza** (*Head Impulse*), evaluación del tipo de **Nistagmo** y una **prueba de desviación sesgada** (*Test*

of *Skew*). Esta combinación de pruebas tiene valor para detectar causas centrales de vértigo, como un accidente vascular cerebral.¹⁴

- La prueba de impulso de la cabeza implica la rotación súbita de la cabeza del paciente con la visión fija al frente en un objeto. En pacientes con una causa periférica, esto a menudo va seguido de una serie de movimientos sacádicos correctivos en sentido opuesto. La ausencia de movimiento sacádicos correctivos es más compatible con una alteración central.¹⁵
- Los pacientes con vértigo periférico, a menudo, tienen nistagmo horizontal, con movimientos rápidos solo en una dirección, que aumentan de amplitud cuando la mirada se dirige hacia la dirección del nistagmo. El nistagmo vertical o rotatorio, y el nistagmo que cambia de dirección con la mirada excéntrica sugiere una alteración central.¹⁴
- La desviación sesgada se refiere a la alineación ocular vertical anómala. Esto puede inducirse con la **prueba de cobertura alternada**, en la que se cubre cada ojo de manera alternada y luego se descubre. Los pacientes con lesiones centrales pueden tener movimientos sacádicos para recuperar la fijación vertical después de descubrir el ojo. Las personas con vértigo periférico tienden a mantener la fijación mientras se cubre y descubre cada ojo.¹⁴

Pruebas diagnósticas

A veces, los diagnósticos claros con hallazgos característicos en el interrogatorio y la exploración física no necesitan evaluación adicional.

- La **electrooculografía** y la **audiometría** pueden ser útiles en casos dudosos.
- Debe obtenerse una **imagen por resonancia magnética (IRM)** cuando se sospecha vértigo central o un neuroma acústico. La IRM también debe practicarse cuando los síntomas se acompañan de cefalea y en pacientes con factores de riesgo para accidente vascular cerebral. Las imágenes neurológicas deben considerarse en casos de vértigo periférico agudo que se agrava después de 48 horas.
- La **angiografía por resonancia magnética** o la **angiografía cerebral** habitual permite identificar la enfermedad vascular vertebrobasilar.¹⁶

TRATAMIENTO

- Aunque las opciones terapéuticas para el vértigo, casi siempre, se dirigen a la causa subyacente, puede usarse el tratamiento farmacológico sintomático en caso necesario.
- Las opciones terapéuticas farmacológicas, con dosis típicas para adultos, incluyen las siguientes:
 - Meclizina, 25-100 mg al día divididos en 2-3 dosis diarias hasta por 3 días.
 - Diazepam, 2 mg PO, 2 veces al día.

- Prometazina, 25 mg PO, 2 veces al día hasta por 7 días.
- Proclorperazina, 5-10 mg PO, cada 6-8 horas hasta por 7 días.
- El tratamiento más dirigido puede ser útil en síndromes con vértigo particulares.
 - Para pacientes con vértigo postural benigno, una **maniobra de Epley** en la cama misma tiene efectividad > 70% con el primer intento y > 90% después de 2 intentos. Los **ejercicios de habituación de Brandt-Daroff** implican inclinaciones de la cabeza y el tronco, y pueden ser efectivos para disminuir los síntomas cuando las maniobras de Epley fallan.¹⁷
 - La enfermedad de Ménière puede tratarse con restricción de sodio a 2 g o tratamiento diurético (acetazolamida o hidroclorotiazida). Pueden administrarse fármacos sintomáticos adicionales. La cirugía es útil en casos refractarios.¹⁷
 - La neuritis vestibular siempre se ha tratado con pulsos de esteroides; sin embargo, en los estudios se observa que el efecto en la recuperación clínica no es tan robusta como el efecto en la normalización de las respuestas clóricas.^{18, 19}
 - Por lo general, el síndrome de Ramsay-Hunt se trata con aciclovir (800 mg PO, 5 veces al día), famciclovir (500 mg PO, 3 veces al día) o valaciclovir (1 000 mg PO, 3 veces al día) durante 7 días, iniciado en las 72 horas siguientes al inicio del exantema, a menudo, combinados con corticoesteroides. Sin embargo, la efectividad del tratamiento es controversial y hay pocos datos sobre el efecto en el vértigo.^{20, 21}
 - El neuroma acústico y la hemorragia cerebelar se tratan con intervención quirúrgica.

REFERENCIAS

1. Karatas M. Central vertigo and dizziness: epidemiology, differential diagnosis, and common causes. *Neurologist* 2008;14:355-64.
2. Murdin L, Schilder AG. Epidemiology of balance symptoms and disorders in the community: a systematic review. *Otol Neurotol* 2015;36:387-92.
3. von Brevern M, Radtke A, Lezius F, et al. Epidemiology of benign paroxysmal positional vertigo: a population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:710-5.
4. Kim JS, Zee DS. Clinical practice. Benign paroxysmal positional vertigo. *N Engl J Med* 2014;370:1138-47.
5. Jeong SH, Kim HJ, Kim JS. Vestibular neuritis. *Semin Neurol* 2013;33:185-94.
6. Harcourt J, Barraclough K, Bronstein AM. Meniere's disease. *BMJ* 2014;349:g6544.
7. Hornibrook J. Perilymph fistula: fifty years of controversy. *ISRN Otolaryngol* 2012;2012. Article ID: 281248.
8. Pyykko I, Ishizaki H, Aalto H, Starck J. Relevance of the Tullio phenomenon in assessing perilymphatic leak in vertiginous patients. *Am J Otol* 1992;13:339-42.
9. Kaski D, Davies R, Luxon L, et al. The Tullio phenomenon: a neurologically neglected presentation. *J Neurol* 2012;259:4-21.
10. Mathew GD, Facer GW, Suh KW, et al. Symptoms, findings, and methods of diagnosis in patients with acoustic neuroma. *Laryngoscope* 1978;88:1893-903,921.
11. Baloh RW. Vertebrobasilar insufficiency and stroke. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;112:114-7.
12. Blum CA, Kasner SE. Transient ischemic attacks presenting with dizziness or vertigo. *Neurol Clin* 2015;33:629-42, ix.
13. Goncalves DU, Felipe L, Lima TM. Interpretation and use of caloric testing. *Braz J Otorhinolaryngol* 2008;74:440-6.

4. Kattah JC, Talkad AV, Wang DZ, et al. HINTS to diagnose stroke in the acute vestibular syndrome: three-step bedside oculomotor examination more sensitive than early MRI diffusion-weighted imaging. *Stroke* 2009;40:3504-10.
5. Halmagyi GM, Curthoys IS. A clinical sign of canal paresis. *Arch Neurol* 1988;45:737-9.
6. Labuguen RH. Initial evaluation of vertigo. *Am Fam Physician* 2006;73:244-51.
7. Swartz R, Longwell P. Treatment of vertigo. *Am Fam Physician* 2005;71:1115-22.
8. Goudakos JK, Markou KD, Franco-Vidal V, et al. Corticosteroids in the treatment of vestibular neuritis: a systematic review and meta-analysis. *Otol Neurotol* 2010;3:183-9.
9. Fishman JM, Burgess C, Waddell A. Corticosteroids for the treatment of idiopathic acute vestibular dysfunction (vestibular neuritis). *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(5):CD008607.
10. Uscastegui T, Doree C, Chamberlain IJ, Burton MJ. Antiviral therapy for Ramsay Hunt syndrome (herpes zoster oticus with facial palsy) in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(4):CD006851.
11. de Ru JA, van Benthem PP. Combination therapy is preferable for patients with Ramsay Hunt syndrome. *Otol Neurotol* 2011;32:852-5.

PRINCIPIOS GENERALES

- El accidente vascular cerebral es la causa principal de daño funcional y la cuarta causa de muerte en Estados Unidos.¹ Se calcula que cada año, 795 000 estadounidenses experimentan un accidente vascular cerebral nuevo o recurrente, 87% de los cuales es isquémico.
- Cerca del 4% de los accidentes vasculares cerebrales se relacionan con estenosis > 60% de la arteria carótida, el resto se debe a aterosclerosis intracraneal, infarto lagunar, fenómenos cardioembólicos o una fuente desconocida.²
- La estenosis de la arteria carótida puede causar flujo turbulento, lo que produce soplos carotídeos audibles. Existen soplos carotídeos asintomáticos en 4.1% de la población de 40 a 96 años.³ **La auscultación para los implantes carotídeos tiene una utilidad limitada para el diagnóstico de la estenosis carotídea.** Se informa una sensibilidad de 46% a 77% y especificidad de 71% a 98%.⁴ La especificidad es aún menor para la estenosis grave, ya que los soplos desaparecen cuando el flujo sanguíneo disminuye. Se informa un valor predictivo de 25% en una población étnica diversa.³
- Aunque la presencia de un soplo carotídeo se relaciona con un aumento de 2.6 veces en la incidencia de accidente vascular cerebral/ataque isquémico transitorio (AIT), menos de la mitad de estos incidentes se localizan en el territorio de la arteria carótida ipsilateral al soplo.⁵ La mayoría de los fenómenos isquémicos son contralaterales al soplo, bilaterales o en el territorio vertebrobasilar. Además, los soplos carotídeos se vinculan con un aumento de casi 2 veces en el infarto miocárdico,⁵ lo que indica que la presencia de **un soplo carotídeo podría considerarse un factor predictivo de aterosclerosis sistémica y tratarse en consecuencia.**
- Soplos carotídeos en el paciente quirúrgico.
 - La consulta médica por soplos carotídeos, casi siempre, forma parte de la valoración preoperatoria; la preocupación es el riesgo de accidente vascular cerebral posoperatorio.

- La incidencia de accidentes vasculares cerebrales perioperatorios en pacientes que se someten a cirugía general con anestesia general es muy baja, de 0.08% a 0.7%.⁶ El riesgo de accidente vascular cerebral en cirugías cardíacas y vasculares es más alto; para algunos procedimientos se acerca al 10%.⁶ La mayoría de estos accidentes vasculares cerebrales perioperatorios son de tipo embólico. Hay que señalar que las operaciones para colocación de injerto para revascularización arterial coronaria (IRAC) sin circulación extracorpórea no reducen el riesgo de accidente vascular cerebral respecto a los procedimientos con circulación extracorpórea.⁷
- El soplo carotídeo asintomático no aumenta el riesgo de accidente vascular cerebral perioperatorio.⁸ Incluso en pacientes con estenosis carotídea confirmada, la mayoría de los accidentes vasculares cerebrales perioperatorios es de tipo embólico y bilaterales o contralaterales a la estenosis.⁶
- **Un antecedente de AIT o accidente vascular cerebral eleva el riesgo, y tales pacientes deben valorarse con cuidado y recibir tratamiento acorde con las recomendaciones de los lineamientos.**

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

Anamnesis

- La mayoría de los soplos carotídeos se encuentran en pacientes asintomáticos durante una exploración física de rutina o preoperatoria.
- **Debe buscar síntomas de un accidente vascular cerebral o AIT previos**, como afasia, negligencia, deficiencia en el campo visual, amaurosis fugaz ipsilateral y debilidad o entumecimiento contralaterales.
- Es importante recordar que los síntomas inespecíficos, como la fatiga, mareo, síncope, visión borrosa o vértigo, no califican.
- También es importante preguntar sobre factores de riesgo para arterioesclerosis: hipertensión, hiperlipidemia, tabaquismo, antecedentes en familiares de primer grado con arteriosclerosis manifestada antes de los 60 años y antecedente familiar de accidente vascular cerebral isquémico.

Exploración física

- El soplo carotídeo debe distinguirse de factores simuladores, como un soplo cardíaco transmitido, un zumbido venoso o un soplo en otra arteria.
- Un soplo en la bifurcación de la arteria carótida primitiva se escucha mejor justo debajo del ángulo mandibular.⁹
- Un soplo que se escucha en la fosa supraclavicular puede provenir de la arteria

subclavia o vertebral.

- Es importante hacer un examen neurológico minucioso enfocado en las deficiencias rastreables a la circulación anterior, ya que el tratamiento de los pacientes asintomáticos difiere del de aquellos con accidentes vasculares cerebrales previos.

Pruebas diagnósticas

- Es crucial confirmar la presencia o ausencia de síntomas, definidos como un antecedente de AIT o accidente vascular cerebral en los 6 meses precedentes, ya que el tratamiento difiere en esos 2 grupos.
- En la población **asintomática**, las recomendaciones de los lineamientos recientes se alejaron de la detección y tratamiento intensivos.
 - Aunque un lineamiento de múltiples sociedades de 2011 para enfermedad arterial carotídea extracraneal consideró razonable realizar ultrasonografía doble para detectar la estenosis carotídea de relevancia hemodinámica en pacientes asintomáticos con soplo carotídeo,¹⁰ los lineamientos más recientes desaconsejan la detección de estenosis carotídea en la población asintomática, a pesar de la presencia de soplos.
 - En 2014, la US Preventive Services Task Force (USPSTF) **desaconsejó la detección de estenosis carotídea asintomática**,⁴ citando la sensibilidad imperfecta y la posibilidad de conducir a cirugía innecesaria y daño.
 - En el mismo año, el lineamiento de la American Heart Association (AHA)/American Stroke Association (ASA) para la prevención primaria del accidente vascular cerebral no recomendó la detección de estenosis carotídea asintomática en poblaciones de bajo riesgo.¹¹
 - También publicaron recomendaciones similares la Society for Vascular Surgery y la American Academy of Family Physicians como parte de la iniciativa *Choosing Wisely*.
- **La evaluación con imágenes para estenosis carotídea está indicada en pacientes con síntomas de AIT o accidente vascular cerebral.**
- **La detección preoperatoria de estenosis carotídea en pacientes que se someten a IRAC electiva todavía es motivo de controversia.** El lineamiento de la AHA indica que es razonable la detección en pacientes de alto riesgo: edad > 65 años, compromiso de arteria coronaria izquierda principal, enfermedad arterial periférica, AIT o accidente vascular cerebral previo, tabaquismo o diabetes mellitus.⁷ De igual manera, la Society of Thoracic Surgeons desaconseja la detección preoperatoria en pacientes sin síntomas ni criterios de alto riesgo.

Diagnóstico por imagen

- La **ultrasonografía doble** (ultrasonido en modo B más ultrasonido Doppler) es la herramienta más frecuente para evaluar la estenosis carotídea, tiene una sensibilidad y especificidad calculadas cercanas a 85%-90%.¹⁰ Se recomienda como 1a. prueba para

diagnosticar la estenosis carotídea con relevancia hemodinámica.¹⁰

- **La angiografía por tomografía computarizada (ATC) y la angiografía por resonancia magnética (ARM)** también se usan mucho y tienen exactitud similar a la de la ultrasonografía doble.¹⁰ Tienen utilidad particular cuando la ultrasonografía no es confiable, como en presencia de calcificación grave, bifurcación alta o cuello corto. Sus limitaciones incluyen la necesidad de contraste para la ATC y el tiempo prolongado para obtener la ARM.

Procedimientos diagnósticos

- La **angiografía** es el estándar de referencia para el diagnóstico de estenosis carotídea. Sin embargo, conlleva un riesgo de accidente vascular cerebral de hasta 1%.⁹ Por su naturaleza invasiva, la angiografía ya se sustituyó por las modalidades diagnósticas señaladas.

TRATAMIENTO

Las estrategias difieren para la estenosis sintomática y la asintomática.

- **Tratamiento de la estenosis carotídea sintomática.**
 - **Endarterectomía carotídea (EC).**
 - En varios estudios controlados aleatorizados, la EC tuvo beneficios en pacientes con estenosis sintomática (en los 6 meses previos) grave (> 70%). **La EC debe realizarse en pacientes sintomáticos con estenosis > 70%.**¹² En la Cochrane Database Review se calcula que la reducción en el riesgo absoluto (RRA) de accidente vascular cerebral isquémico ipsolateral en estos pacientes es de 16%, con un número necesario para tratar (NNT) de 6 durante 5 años.¹³ Sin embargo, es importante señalar que la EC no ofrece beneficio alguno para pacientes con oclusión carotídea total. El beneficio de la EC se reduce con rapidez conforme se retrasa la cirugía más de 2 semanas después del último incidente isquémico. Estos análisis asumen una tasa preoperatoria de accidente vascular cerebral o muerte < 6%; por lo tanto, si la tasa de complicaciones de un cirujano es mayor que esto, el beneficio de la cirugía será menor.
 - **En pacientes con estenosis moderada (50%-69%), el beneficio de la EC es marginal**, con RRA de 4.6% y NNT de 22. Deben considerarse con cuidado la pericia del cirujano y las enfermedades concomitantes. Asimismo, la EC debe contemplarse en pacientes con mayor probabilidad de beneficiarse: varones, ≥ 75 años de edad y aquellos con síntomas hemisféricos (no con AIT monocular) y accidente vascular cerebral en los 90 días previos.
 - **En pacientes con estenosis leve (< 50%), no se recomienda la EC.**
 - En pacientes sintomáticos que se someten a IRAC, es razonable realizar al mismo tiempo la revascularización carotídea. La decisión de efectuar una operación

combinada o secuencial, así como la secuencia de la intervención, se toma con base en la gravedad de la disfunción cerebral comparada con la disfunción miocárdica.⁷

◦ **Angioplastia y endoprótesis carotídea (AEC).**

- Los datos actuales sugieren que la AEC obtiene un resultado de largo plazo similar al de la EC.
- La AEC se relaciona con aumento de accidentes vasculares cerebrales o muerte en los 30 días siguientes al procedimiento (8.2% vs 5%, índice de momios, 1.72), sobre todo, en pacientes > 70 años de edad.¹⁴ Aunque la tasa general de accidente vascular cerebral es más alta en la AEC, no difiere después del periodo perioperatorio. Es razonable considerar la AEC en pacientes más jóvenes, ya que las complicaciones perioperatorias y el riesgo de largo plazo de accidente vascular cerebral ipsolateral son similares a los de la EC.
- La AEC puede considerarse en pacientes con riesgo quirúrgico alto por la morbilidad concomitante, estenosis inducida por radiación o estenosis recidivante después de AEC.
- El papel de la AEC en pacientes con IRAC todavía está por definirse. Por ahora se reserva para pacientes con contraindicaciones para la EC.

◦ **Tratamiento médico:** debe ofrecerse tratamiento médico al margen de que el paciente sea candidato para EC o AEC. El tratamiento médico debe enfocarse en modificar los factores de riesgo bien documentados: tabaquismo, hipertensión, dislipidemia y diabetes.

- El ácido acetilsalicílico y otros fármacos antiplaquetarios reducen la tasa de accidente vascular cerebral no letal en 25%, la de infarto miocárdico no letal en 34% y la muerte vascular en 17%.¹⁵ No obstante, la dosis baja de ácido acetilsalicílico duplica el riesgo de hemorragia extracraneal en los mismos pacientes. Aun así, está claro que los beneficios son mayores.
 - La dosis recomendada de **ácido acetilsalicílico** está entre 75 y 325 mg al día. Las dosis más altas no conllevan un beneficio adicional y pueden ser dañinas.
 - El **dipiridamol** de liberación prolongada, 200 mg c/12 horas, solo reduce la tasa de accidente vascular cerebral y tiene un beneficio aditivo cuando se combina con dosis bajas de ácido acetilsalicílico (25 mg c/12 h).
 - El **clopidogrel** 75 mg al día es una alternativa razonable, sobre todo, en pacientes con alergia al ácido acetilsalicílico.
- La anticoagulación no aporta beneficio alguno sobre el tratamiento antiplaquetario en ausencia de fibrilación auricular u otra fuente cardioembólica relacionada con mayor riesgo de hemorragia.
- El tratamiento con **estatina de alta intensidad** y otros aspectos del tratamiento del colesterol debe basarse en el lineamiento de 2013 del American College of Cardiology/American Heart Association.¹⁶

• **Tratamiento de la estenosis carotídea asintomática.**

- **Endarterectomía carotídea (EC).**
 - Para **pacientes asintomáticos con estenosis > 70%**, los beneficios de la EC son mucho menos relevantes y dependen de una tasa baja de accidente vascular cerebral perioperatoria, < 3% (una tasa no siempre alcanzada en la práctica clínica habitual). Los beneficios pueden ser mayores en varones más jóvenes (edad < 80 años). El análisis por subgrupo sugiere que la EC es mucho menos efectiva en mujeres asintomáticas que en varones asintomáticos, lo que refleja un riesgo perioperatorio más alto y un menor riesgo de fenómenos vasculares entre las mujeres con estenosis carotídea asintomática. Debe notarse que estos estudios se realizaron hace tiempo; es probable que los avances recientes en el tratamiento médico hayan reducido más el margen de beneficio de la revascularización. Las decisiones deben individualizarse con cuidado.
 - **La EC no está indicada para pacientes asintomáticos con estenosis < 60%** y puede ser nociva.
- Parece que la **angioplastia y endoprótesis carotídeas** producen resultados de largo plazo similares, pero con tasas más altas de accidente vascular cerebral y muerte perioperatorios. En este sentido, todavía no se define su eficacia en comparación con el tratamiento médico.
- Es posible considerar la revascularización carotídea en pacientes asintomáticos programados para IRAC que tienen estenosis bilateral > 70% o estenosis unilateral > 70% con oclusión contralateral.⁷
- En general, no se recomienda la revascularización carotídea antes de una cirugía no cardíaca electiva en pacientes asintomáticos, aunque puede estar indicada en algunos pacientes con estenosis grave o bilateral.
- El **tratamiento médico** es similar al de la estenosis carotídea sintomática.

REFERENCIAS

1. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. Heart disease and stroke statistics- 2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2015;131:e29-322.
2. White H, Boden-Albala B, Wang C, et al. Ischemic stroke subtype incidence among whites, blacks, and Hispanics: the Northern Manhattan Study. *Circulation* 2005;111:1327-31.
3. Ratchford EV, Jin Z, Di Tullio MR, et al. Carotid bruit for detection of hemodynamically significant carotid stenosis: the Northern Manhattan Study. *Neurol Res* 2009;31:748-52.
4. LeFevre ML. Screening for asymptomatic carotid artery stenosis: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2014;161:356-62.
5. Wolf PA, Kannel WB, Sorlie P, MacNamara P. Asymptomatic carotid bruit and risk of stroke. The Framingham study. *JAMA* 1981;245:1442-5.
6. Selim M. Perioperative stroke. *N Engl J Med* 2007;356:706-13.
7. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for coronary artery bypass graft surgery: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2011;124:2610-42.
8. Ropper AH, Wechsler LR, Wilson LS. Carotid bruit and the risk of stroke in elective surgery. *N Engl J Med*

1982;307:1388-90.

9. Sandercock PA, Kavvadia E. The carotid bruit. *Pract Neurol* 2002;2221-4.
10. Brott TG, Halperin JL, Abbara S, et al. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIPS/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Stroke Association, American Association of Neuroscience Nurses, American Association of Neurological Surgeons, Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of NeuroInterventional Surgery, Society for Vascular Medicine, and Society for Vascular Surgery. *Circulation* 2011;124:e54-e130.
11. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014;45:3754-832.
12. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014;45:2160-236.
13. Rerkasem K, Rothwell PM. Carotid endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;CD001081,
14. Bonati LH, Lyer P, Ederle J, et al. Percutaneous transluminal balloon angioplasty and stenting for carotid artery stenosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012(9):CD000515.
15. Patrono C, Garcia Rodriguez LA, Landolfi R, Baigent C. Low-dose aspirin for the prevention of atherothrombosis. *N Engl J Med* 2005;353:2373-83.
16. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014;129:S1-S45.

VIII

Hematología

Devin C. Odom

PRINCIPIOS GENERALES

- La anemia se observa a menudo en pacientes hospitalizados, como diagnóstico primario y como morbilidad concomitante.
- De manera general, la anemia se define como una concentración de hemoglobina (Hgb) < 13.5 g/dL en varones o < 12.0 g/dL en mujeres. Los valores normales pueden ser distintos en personas de edad avanzada y de distintas razas.¹
- La anemia se clasifica de 2 maneras generales:
 - Primera, la anemia puede clasificarse según la causa subyacente. Estas causas de anemia pueden dividirse en 3 categorías amplias:
 - Pérdida sanguínea.
 - Mayor destrucción de eritrocitos (p. ej., anemia hemolítica).
 - Producción disminuida de eritrocitos (anemia hipoproliferativa).
 - La segunda manera clasifica la anemia con base en la morfología; la anemia también puede clasificarse según el tamaño de los eritrocitos [volumen globular medio (VGM)]:
 - Microcítica.
 - Normocítica.
 - Macroscítica.
- **Anemia microcítica:** la anemia se considera microcítica cuando el VGM es < 80 fL. Véase la [tabla 33-1](#) en la cual se presenta el diagnóstico diferencial de la anemia microcítica según los datos de laboratorio.
 - La deficiencia de hierro (Fe) es la causa más frecuente de anemia microcítica en adultos; por lo general se debe a la pérdida crónica de sangre (p. ej., úlcera gástrica o menorragia), aunque también puede deberse a la malabsorción o flebotomía excesiva.²
 - La anemia sideroblástica puede ser hereditaria, idiopática, o causada por alcohol, plomo (anemia microcítica hipocrómica), isoniazida, cloranfenicol, neoplasia maligna, mielodisplasia o inflamación crónica.³
 - La anemia por enfermedad crónica (o inflamación) se ve a menudo como resultado de

la ferrocínética anormal y con frecuencia es un diagnóstico de exclusión.

- Las talasemias se manifiestan con grados variables de anemia. Los pacientes pueden presentarse con esplenomegalia y frotis periféricos con hipocromía variable, células en diana o células en lágrima. Para hacer el diagnóstico puede requerirse electroforesis de Hgb o cromatografía (véase “Diagnóstico”).
- Las **anemias normocíticas** (VGM 80-100 Femolitros fL) pueden dividirse en dos grupos con base en la cuenta de reticulocitos para facilitar el diagnóstico.
 - **Cuenta de reticulocitos aumentada:** hemorragia o anemia hemolítica (véase la [tabla 33-2](#) para el diagnóstico diferencial de la anemia hemolítica).
 - **Cuenta de reticulocitos disminuida:** anemia hipoproliferativa.
 - La **anemia de insuficiencia renal crónica** casi siempre comienza cuando la depuración de creatinina es < 45 mL/min y se agrava con el aumento de la insuficiencia renal. Por lo general, se trata de anemia normocítica hipocrómica por producción de eritropoyetina renal disminuida, pero las causas son multifactoriales y la morbilidad concomitante produce varias formas de presentación.⁴
- Las **anemias macrocíticas** se clasifican por un VGM > 100 fL y se dividen en los tipos megaloblástica y no megaloblástica, según el frotis de sangre periférica.

	Deficiencia de hierro	Enfermedad/inflamación crónica	Talasemia	Sideroblástica
Fe sérico	↓ o normal	↓	Normal	↑
Capacidad total de unión con hierro	↑	Normal o ↓	Normal	↑
Saturación de transferrina	↓	Normal o ↓	Normal	Normal o ↑
Ferritina sérica	↓	Normal o ↑	Normal	↑
Reservas de hierro en médula ósea	↓ o ausentes	Normal o ↓	↑	↑
Morfología eritrocítica	Microcítica, hipocrómica, anisocitosis	Microcítica o normocítica, normocrómica	Microcítica, hipocrómica	Microcítica, hipocrómica, dimórfica

↑, aumentada; ↓, disminuida.

Anemia hemolítica autoinmunitaria

Autoanticuerpo IgG
 Autoanticuerpo IgM
 Inducida por fármacos
 Aglutinina en frío
 Relacionada con neoplasia maligna
 Lupus sistémico

Anemia hemolítica no inmunitaria

Microangiopática/traumática
 CID, PTT, SHU
 Defectos enzimáticos (p. ej., deficiencia de G-6-PD)
 Inducida por fármacos
 Hemoglobinuria paroxística nocturna
 Hemoglobinopatía (p. ej., drepanocitosis)
 Hipertensión maligna
 Enfermedades de la membrana eritrocítica
 Infecciones (p. ej., paludismo)
 Eclampsia
 Reacciones a la transfusión (inmunitaria)

CID, coagulación intravascular diseminada; G-6-PD, glucosa-6-fosfato deshidrogenasa; SHU, síndrome hemolítico urémico; PTT, púrpura trombocitopénica trombótica.

- La anemia megaloblástica puede ser resultado de lo siguiente:
 - Deficiencia de vitamina B₁₂.
 - Deficiencia de folato.
 - Inducida por fármacos (p. ej., fenitoína, hidroxiurea, trimetoprim-sulfametoxazol, azidotimidina, metotrexato).
- La anemia macrocítica no megaloblástica puede ser resultado de lo siguiente:
 - Reticulocitosis.
 - Alcohol.
 - Enfermedad hepática.
 - Hipotiroidismo.
 - Diversas enfermedades medulares que interfieren con la maduración de los eritrocitos (p. ej., leucemia aguda o síndrome mielodisplásico).

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

Anamnesis

- Los síntomas generales de la anemia incluyen disnea, fatiga y palpitaciones.

- La pérdida de peso, diaforesis nocturna y fiebre sugieren una neoplasia maligna, infección o enfermedad inflamatoria.
- La deficiencia de vitamina B₁₂ puede manifestarse con otros síntomas, como sensación ardorosa en la lengua, dolor abdominal vago, diarrea, entumecimiento o parestesias.
- El dolor óseo puede ser resultado de enfermedades que infiltran la médula ósea o de crisis oclusivas en la drepanocitosis.
- Es importante hacer un interrogatorio cuidadoso sobre la pérdida de sangre (sobre todo en el periodo perioperatorio, en las heces o por menstruación). Es posible que la pérdida de sangre sea subaguda y sólo se noten heces oscuras o alquitranadas ocasionales, o menstruación abundante, y no una hemorragia evidente.
- Deben investigarse la frecuencia de las pruebas de hemoglobina y hematócrito, así como los antecedentes familiares de anemia.
- Hay que revisar con detalle los antecedentes médicos en busca de enfermedades que causan o contribuyen a la anemia (p. ej., insuficiencia renal, enfermedad autoinmunitaria).
- La coluria o hipercromuria orina oscura puede deberse a la presencia de bilirrubina indirecta en la orina y apunta a una anemia hemolítica.
- La colecistectomía temprana en un familiar puede ser consecuencia de anemia hemolítica familiar.
- Deben explorarse los antecedentes dietéticos, incluida la ingestión de hierro, B₁₂ (deficiencia en veganos) y folato (por verduras de hoja crudas), así como síntomas de pica (se observa en la deficiencia de hierro).

Exploración física

- La anemia causa palidez de las mucosas y la piel, taquicardia o signos de insuficiencia cardiaca de gasto alto.
- En la deficiencia de hierro puede haber alopecia, glositis atrófica, queilosis angular, coiloniquia (uñas en vidrio de reloj) o uñas frágiles.
- Los pacientes con deficiencia de vitamina B₁₂ pueden tener glositis/lengua lisa, hallazgos de la columna dorsal de la médula (sensibilidad vibratoria y propiocepción disminuidas) o hallazgos del tracto corticoespinal.
- Valorar en busca de ictericia o esplenomegalia, que a veces están presentes en las anemias hemolíticas.
- Es posible que los ganglios linfáticos estén crecidos en las neoplasias malignas hematológicas.
- Debe buscarse evidencia de infección, aguda u oculta.
- **En todos los pacientes es necesaria una prueba de sangre oculta en heces para descartar la pérdida sanguínea gastrointestinal.**

Pruebas diagnósticas

Pruebas de laboratorio

- Revisar la biometría hemática completa (BHC). La presencia de leucopenia o trombocitopenia debe generar sospecha de falla o infiltración de la médula ósea, o deficiencia nutricional grave.
- El **frotis de sangre periférica** es una prueba importante. Algunos hallazgos pertinentes incluyen los siguientes:
 - Células en diana en la deficiencia de hierro, hemoglobinopatías, enfermedad hepática, asplenia y deficiencia de lecitina-colesterol aciltransferasa.
 - Los cambios megaloblásticos en la anemia macrocítica incluyen hipersegmentación de los neutrófilos, anisocitosis, ovalocitos grandes y a menudo pancitopenia.
 - Los acantocitos, esféricitos y reticulocitos sugieren hemólisis.
 - Evidencia de células sanguíneas malignas, blastocitos, células falciformes u otras anormalidades diagnósticas.
- Deben calcularse los índices **eritrocíticos** para ayudar al diagnóstico. Pueden ser útiles cuando hay más de una causa de anemia. Deben obtenerse los siguientes índices:
 - Los valores de **VGM** > 115 casi siempre se deben a deficiencia de vitamina B₁₂ o folato, aunque pueden ser resultado de la presencia de una aglutinina en frío que haga que los eritrocitos se adhieran entre sí y parezcan más grandes.
 - La **hemoglobina globular media (HGM)** disminuida se encuentra en la deficiencia de hierro, mientras que los valores altos se observan en cualquier forma de macrocitosis.⁵
 - La **concentración media de hemoglobina globular** puede elevarse en la esferocitosis y las anemias hemolíticas congénitas.
- La cuenta de reticulocitos (normal 0.5%-1.5%) debe corregirse para la anemia con la fórmula siguiente:
Cuenta corregida de reticulocitos = cuenta no corregida de reticulocitos × (hematócrito/45).
 - La anemia estable con **cuenta baja de reticulocitos** es evidencia de producción disminuida de eritrocitos en la médula ósea. Las causas a considerar incluyen insuficiencia renal, hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal e insuficiencia gonadal.
 - Una **cuenta alta de reticulocitos** puede reflejar una respuesta normal a la hemorragia o hemólisis.
- La **anemia macrocítica** debe evaluarse primero para determinar si es megaloblástica o no megaloblástica, con base en el frotis de sangre periférica.
 - Anemia megaloblástica.
 - Medir las concentraciones de folato en eritrocitos y de vitamina B₁₂ sérica.
 - En casos con valores bajos limítrofes de vitamina B₁₂, puede medirse el ácido metilmalónico sérico y la concentración de homocisteína, ambos se elevan en la

deficiencia de vitamina B₁₂. Sólo la homocisteína se eleva en la deficiencia de folato.

- Cuando se descartan la deficiencia de vitamina B₁₂ y folato, considerar una de las causas inducidas por fármacos (*véase* la descripción previa de las anemias macrocíticas en “Etiología”).
- En la anemia no megaloblástica, obtener primero la cuenta de reticulocitos.
 - Si está elevada, lo más probable es que se deba a una causa hemolítica (*véase* la tabla 32-2).
 - Si la cuenta de reticulocitos es más baja de lo adecuado, considerar una de las otras causas de anemia macrocítica no megaloblástica (*véase* la descripción de anemias macrocíticas en “Etiología”).
- **Anemia ferropénica.**
 - La manera más rentable para diagnosticar la deficiencia de hierro es medir la **ferritina** sérica. Un valor de ferritina < 15 ng/mL casi siempre indica deficiencia de hierro. Un valor de ferritina sérica > 200 ng/mL indica que las reservas de hierro son adecuadas, al margen de otros trastornos subyacentes.
 - Como la ferritina es un reactante de fase aguda, los valores intermedios pueden ser más difíciles de interpretar, ya que puede haber cifras normales en estados inflamatorios, enfermedad renal, enfermedad hepática o neoplasia maligna, a pesar de las reservas bajas de hierro.
 - En estos casos, el hierro sérico, la capacidad total de unión con hierro y la saturación de transferrina con hierro pueden ser datos de laboratorio adicionales útiles. La saturación de transferrina < 20% casi siempre es indicativa de deficiencia absoluta de hierro en la enfermedad renal en etapa terminal, incluso si la ferritina está dentro del intervalo normal. La investigación continua busca definir pruebas más sensibles y específicas para la deficiencia de hierro en la enfermedad renal crónica.
- La **talasemia** se diagnostica mediante **electroforesis de hemoglobina**.
 - El **rasgo de talasemia-α**, la talasemia diagnosticada con mayor frecuencia, tiene un resultado normal en la electroforesis de Hgb, pero el VGM es bajo, desproporcionado a la anemia, y en la revisión de los datos de laboratorio anteriores se nota un valor bajo crónico de hematócrito.
 - El **rasgo de talasemia-β** se relaciona con anemia microcítica leve y aumento de la Hgb A₂.
- En las **anemias hemolíticas** a menudo se observan **signos de aumento de la destrucción de eritrocitos**. Es posible que los datos de laboratorio indiquen aumento de deshidrogenasa láctica (DHL), descenso de haptoglobina, aumento de la bilirrubina conjugada o hemoglobinuria (en la hemólisis intravascular o en la hemólisis extravascular grave). También puede haber reticulocitosis en pacientes sin otros problemas médicos subyacentes. Si hay evidencia de hemólisis, está indicada una prueba de Coombs directa. La prueba de Coombs directa es positiva en las anemias hemolíticas autoinmunitarias, detecta anticuerpo IgG y C3. El resultado negativo se

observa en la hemólisis mediada por IgM o por aglutinina en frío.

Procedimientos diagnósticos

- Considerar un examen de médula ósea en los casos difíciles.

Consideraciones especiales en la anemia posoperatoria

- Siempre debe considerarse la hemorragia posoperatoria en el sitio de una cirugía. Es posible que haya ocurrido la hemorragia esperada durante el procedimiento con hemodilución tardía, o que haya hemorragia perioperatoria/posoperatoria por lesión o hemostasia deficiente.
- Otras consideraciones incluyen las siguientes:
 - En los pacientes con hipotermia o cardioplejía fría para cirugía cardíaca se acorta la vida de los eritrocitos por el daño a la membrana. Los eritrocitos recuperados con sistemas de recuperación sanguínea autóloga (p. ej., el *Cell Saver*) también tienen daño sustancial en la membrana y experimentan hemólisis temprana.
 - Los pacientes sometidos a cirugía valvular pueden tener anemia hemolítica inducida por la válvula. Considerar también la evaluación del anclaje, que cuando se afloja puede causar hemólisis.
 - Puede haber supresión de la médula ósea, secuestro de hierro y disminución en la síntesis de eritropoyetina por la producción de citocinas inflamatorias después de la cirugía, lo cual puede continuar una semana o más después de la misma.⁶
 - Es frecuente la hemodilución perioperatoria por hidratación intravenosa intensiva. Revisar los ingresos y egresos, así como las notas de anestesiología.
 - Considerar la hemólisis inducida por fármacos y la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa causada por los anestésicos o fármacos para el dolor.
 - La gastritis por estrés es frecuente en el periodo perioperatorio y puede ser la causa de pérdida sanguínea significativa. Esto es más fácil de prevenir (con bloqueadores del receptor 2 para histamina [H₂], inhibidores de la bomba de protones o sucralfato profilácticos) que de tratar.

TRATAMIENTO

El tratamiento se describe según la causa de la anemia. Sin embargo, primero se discute sobre la transfusión.

- El objetivo de la transfusión es mejorar el suministro de oxígeno a los tejidos, no sólo aumentar la Hgb sérica.
- Las recomendaciones actuales no indican transfusión de rutina en pacientes con concentración de Hgb < 7.0 g/dL, a menos que haya preocupación por hemorragia continua o anticipada (p. ej., cirugía).⁷

- Existe un debate continuo sobre la transfusión sanguínea en pacientes con problemas médicos agudos causados por suministro deficiente de oxígeno (p. ej., infarto cardiaco o cerebral activo). En esta población, la concentración deseada de Hgb varía entre 8 y 10 g/dL, según la bibliografía.
- La transfusión masiva de eritrocitos (> 4 unidades) también requiere transfusión de otros productos sanguíneos (p. ej., plaquetas y factores de coagulación) para prevenir la dilución, que podría agravar la hemorragia.
- Las transfusiones sanguíneas no carecen de desventajas. Las complicaciones frecuentes de la transfusión sanguínea son sobrecarga de volumen, lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (LPART) e infección. La transfusión habitual hasta lograr Hgb > 10 g/dL se relaciona con aumento en la mortalidad.⁷ Las transfusiones deben realizarse con cautela en personas con anemia hemolítica adquirida o síntomas de insuficiencia cardiaca, ya que las transfusiones podrían tener un efecto negativo en estos pacientes.

Anemia ferropénica

- Descubrir y tratar la fuente subyacente de pérdida sanguínea. Puede iniciarse sulfato ferroso (FeSO₄), 325 mg PO c/12 h o c/8 h. El hierro parenteral puede administrarse en casos de intolerancia o falla del hierro oral, malabsorción o insuficiencia renal grave.² El riesgo de anafilaxia es sustancial con el hierro dextrano; debe administrarse una prueba. El riesgo es mucho menor con las preparaciones nuevas (p. ej., gluconato férrico y sacarosa de hierro).
- Esperar un aumento en la cuenta de reticulocitos 7 a 10 días después de iniciar el tratamiento. Por lo general, la anemia se corrige en 6 a 8 semanas, pero el tratamiento debe continuarse por ~6 meses (si el paciente recibe hierro oral) para restaurar por completo las reservas tisulares de hierro.
- Los varones y las mujeres sin menstruación deben considerarse para endoscopia a fin de evaluar una posible fuente gastrointestinal de pérdida sanguínea crónica.

Deficiencia de vitamina B₁₂

- La deficiencia de vitamina B₁₂ debe tratarse con vitamina B₁₂, 1 mg INM al día por 7 días, y luego cada semana por 1 o 2 meses, seguida por dosis mensuales.
- Una dosis oral alta de vitamina B₁₂ (1-2 mg/día) también puede aportar el remplazo suficiente de largo plazo.⁸
- Debe hacerse una evaluación en busca del mecanismo subyacente. Si no se corrige o identifica la causa de la deficiencia, el tratamiento se continúa toda la vida.

Deficiencia de folato

La deficiencia de folato debe tratarse con ácido fólico, 1 mg PO al día, con resolución

anticipada de las alteraciones hematológicas en 2 meses.

Insuficiencia renal crónica

La anemia de la insuficiencia renal crónica responde a la eritropoyetina, 50 a 100 U/kg IV o subcutánea (SC) 3 veces a la semana en pacientes con diálisis y cada semana en los que no se someten a diálisis. La dosis de darbepoyetina es de 0.45 µg/kg SC una vez a la semana. Las dosis pueden ajustarse cuando la Hgb está en el intervalo deseado (11-12 g/dL).⁹ Asegurar que las reservas de hierro sean suficientes y transfundir sólo lo necesario (véase la discusión previa sobre transfusión).

Otras enfermedades

La evaluación minuciosa de la anemia puede conducir a otros diagnósticos mencionados antes. El tratamiento de la anemia debida a estas enfermedades se enfoca en la causa subyacente y en la vigilancia estrecha, en caso de anemia crónica estable. Por ejemplo, los fármacos causales deben reducirse o suspenderse; el hipotiroidismo o la artritis reumatoide deben tratarse cuando sea pertinente.

REFERENCIAS

1. Price EA, Mehra R, Holmes TH, Schrier SL. Anemia in older persons: etiology and evaluation. *Blood Cells Mol Dis* 2011;46:159.
2. Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. *Lancet* 2016;387:907–16.
3. Bottomley SS, Fleming MD. Sideroblastic anemia: diagnosis and management. *Hematol Oncol Clin North Am* 2014;28:653–70.
4. Fernández-Rodríguez AM, Guindeo-Casasús MC, Molero-Labarta T, et al. Diagnosis of iron deficiency in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 1999;34:508–13.
5. Guyatt GH, Oxman AD, Ali M, et al. Laboratory diagnosis of iron-deficiency anemia: an overview. *J Gen Intern Med* 1992;7:145–53.
6. Partridge J, Harari D, Gossage J, Dhese J. Anaemia in the older surgical patient: a review of prevalence, causes, implications and management. *J R Soc Med* 2013;106:269–77.
7. Goodnough LT, Maggio P. Restrictive blood transfusion practices are associated with improved patient outcomes. *Transfusion* 2014;54:2753–9.
8. Eussen SJ, de Groot LC, Clarke R, et al. Oral cyanocobalamin supplementation in older people with vitamin B12 deficiency: a dose-finding trial. *Arch Intern Med* 2005;165:1167–72.
9. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines for Anemia of Chronic Kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2006;47(Suppl 3):S11–S145.

PRINCIPIOS GENERALES

- La cifra normal de plaquetas es 150 000-450 000/ μ L de sangre. Casi un tercio de las plaquetas maduras están en el bazo, mientras 2 tercios circulan en la sangre. La duración de la vida de las plaquetas circulantes es de 7 a 10 días.
- En general, la trombocitopenia se debe al descenso en la producción, aumento del secuestro esplénico o aumento en la destrucción de las plaquetas.
- Además, ciertas enfermedades infecciosas causan trombocitopenia por una combinación de los mecanismos mencionados o por mecanismos que no se comprenden del todo.
- Véase la [tabla 34-1](#)¹ respecto al diagnóstico diferencial de la trombocitopenia.

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

Anamnesis

Los **síntomas** de la cifra baja de plaquetas varían según la cuenta plaquetaria.

- Con $> 100\ 000$ plaquetas/ μ L, la hemostasia debe ser normal.
- Una cifra de plaquetas $< 50\ 000$ / μ L puede ser resultado de una hemorragia prolongada después de un procedimiento, hemorragia mucosa (gingival, gastrointestinal), menorragia o equimosis fáciles.
- Un valor $< 20\ 000$ / μ L puede acompañarse de un exantema petequial o hemorragia espontánea.
- La cuenta plaquetaria $< 10\ 000$ / μ L conlleva un riesgo de hemorragia intracerebral espontánea.
- Estas cifras sirven como guía; sin embargo, la etiología, la presencia de hemorragia

mucosa al momento de la presentación y el antecedente de hemorragia con una cifra determinada de plaquetas contribuyen más al riesgo de hemorragia que la cifra absoluta misma.

- Además, deben buscarse síntomas y factores de riesgo relacionados con las causas del descenso de plaquetas (*véanse* las [tablas 34-1¹](#) y [34-2²](#)).
 - La fatiga, la pérdida de peso y la transpiración nocturna pueden relacionarse con una infección o neoplasia maligna.
 - Los antecedentes de uso de fármacos y consumo de alcohol son cruciales.² Es importante identificar el uso de heparina o de sus derivados, sobre todo en los que están hospitalizados o lo estuvieron poco antes, ya que el diagnóstico de trombocitopenia inducida por heparina (TIH) modifica mucho el tratamiento. La TIH ocurre después que se forman anticuerpos y se unen con la heparina-factor plaquetario 4 (heparina-PF4). Estos complejos de anticuerpo-heparina-PF4 se unen con las plaquetas, lo que conduce a la eliminación de las plaquetas y la liberación de procoagulante, lo que causa trombocitopenia y un estado hipercoagulable. Para establecer el diagnóstico de TIH se requieren datos clínicos y de laboratorio, pero una calificación clínica conocida como las “4 T” ayuda a guiar la sospecha anterior y la prueba, *véase* en la [tabla 34-3.³](#)
 - Otros agentes nocivos incluyen ciertos antibióticos, como vancomicina, linezolid y sulfonamidas, además de anticonvulsivos como la fenitoína y el ácido valproico. Además, hay reportes de que los inhibidores plaquetarios como el clopidogrel y los inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa (p. ej., abciximab) causan trombocitopenia.

**TABLA
34-1**

ETIOLOGÍA DE LA TROMBOCITOPENIA

Decremento en la producción de plaquetas

Destrucción/eliminación de plaquetas

Síndromes de falla medular inmunitarios Mecanismos

<p>Congénitos: síndrome de Wiskott-Aldrich, anemia de Fanconi, síndrome de Bernard Soulier</p> <p>Adquiridos: anemia aplásica, hemoglobinuria paroxística nocturna</p> <p>Neoplasias malignas hematológicas</p> <p><i>Infiltración medular:</i> cáncer, enfermedad granulomatosa</p> <p><i>Mielofibrosis:</i> primaria o secundaria</p> <p><i>Deficiencias nutricionales:</i> vitamina B₁₂, folato, hierro.</p> <p><i>Daño medular:</i> radiación, quimioterapia, alcohol</p>	<p>Mecanismos inmunitarios</p> <p>Púrpura trombocitopénica inmunitaria</p> <p>Púrpura trombocitopénica trombótica/síndrome hemolítico urémico</p> <p>Púrpura posterior a transfusión</p> <p>Trombocitopenia inducida por heparina</p> <p>Mecanismos no mediados por mecanismos inmunitarios</p> <p>Coagulopatía intravascular diseminada</p> <p>Consumo local: aneurisma aórtico, BGIA, DAVI, HVVC</p>
--	---

Aumento del secuestro esplénico

Hipertensión portal
Síndrome de Felty
Enfermedades por almacenamiento lisosómico
Neoplasias malignas hematológicas infiltrativas
Hematopoyesis extramedular

Infecciones relacionadas con trombocitopenia

VIH, HHV-6, erliquiosis, rickettsias, paludismo, hepatitis C, CMV, EBV, *Helicobacter pylori*, *E. coli* O157

BGIA, bomba con globo intraaórtico; DAVI, dispositivo de asistencia ventricular izquierda; HVVC, hemodiálisis venovenosa continua; VIH, virus de inmunodeficiencia humana; HHV-6, virus herpes humano 6; CMV, citomegalovirus; EBV, virus de Epstein-Barr.

Tomada a partir de Sanfilippo KM, Gage BF, Wang T-F, Yusen RD. Disorders of Hemostasis and Thrombosis. In: Bhat P, Dretler A, Gdowski M, et al., eds. *The Washington Manual of Medical Therapeutics*. 35th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2016.

- Los viajes y la exposición a exteriores puede sugerir una enfermedad transmitida por garrapatas u otra infección, lo que ayuda a guiar las pruebas diagnósticas.
- Descubrir antecedentes de síntomas sugestivos de una enfermedad autoinmunitaria.
- El conjunto típico de 5 elementos de la púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) es fiebre, alteración del sensorio, insuficiencia renal, anemia hemolítica microangiopática y trombocitopenia. Sólo rara vez se presentan los 5 elementos. La PTT también está relacionada con el síndrome hemolítico urémico (SHU).⁴
- Preguntar sobre antecedentes de transfusión. La **púrpura postransfusión (PPT)** es una enfermedad rara causada por la formación de aloanticuerpos contra los antígenos en la superficie de las plaquetas, más a menudo el antígeno plaquetario humano (HPA)-1a. Considerar esta posibilidad en el paciente que fue operado y tiene una caída súbita en las plaquetas 7 a 10 días después de transfusiones plaquetarias.

TABLA 34-2

FÁRMACOS QUE COMÚNMENTE SE RELACIONAN CON TROMBOCITOPENIA

Quinidina	Heparina
Bloqueadores H ₂	Vancomicina
Digoxina	Piperacilina
Trimetoprim-sulfametoxazol	Amiodarona
Quinina	Metildopa
Rifampicina	Ácido valproico
Linezolid	Tiazidas
Inhibidores de glucoproteína IIb/IIIa	Danazol

Datos tomados de Aster R, Bougie D. Drug-induced immune thrombocytopenia. *N Engl J Med* 2007;357:580-7.

**TABLA
34-3**

**LAS "4 T" DE LA TROMBOCITOPENIA INDUCIDA POR
HEPARINA**

Manifestación clínica

Criterios de calificación

Trombocitopenia	<ul style="list-style-type: none"> • Descenso en cuenta plaquetaria < 50% Y el punto más bajo $\geq 20\ 000/\mu\text{L}$ (2 puntos) • Descenso en cuenta plaquetaria de 30%-50% O nadir 10 000-19 000/μL (1 punto) • Descenso en cuenta plaquetaria < 30% O nadir < 10 000/μL (0 puntos) • Inicio claro entre los días 5 y 10 de exposición a heparina, O descenso en la cuenta plaquetaria en un día o menos si hubo exposición a heparina en los últimos 30 días (2 puntos)
Tiempo del descenso plaquetario	<ul style="list-style-type: none"> • Consistente con descenso en la cuenta plaquetaria a los 5-10 días, pero no es claro (p. ej., cuentas plaquetarias faltantes), O inicio después del día 10, O descenso ≤ 1 día con exposición a heparina en los 30-100 días anteriores (1 punto) • Descenso de cuenta plaquetaria a < 4 días sin exposición reciente a heparina (0 puntos)
Trombosis u otras secuelas	<ul style="list-style-type: none"> • Nueva trombosis confirmada, necrosis cutánea o reacción sistémica aguda después de un bolo intravenoso de heparina no fraccionada (2 puntos) • Trombosis progresiva o recurrente, lesiones cutáneas no necrosantes (eritematosas) o sospecha de trombosis que no se ha demostrado (1 punto) • Ninguna (0 puntos)
OTras causas de trombocitopenia	<ul style="list-style-type: none"> • Ninguna aparente (2 puntos) • Posibles (1 punto) • Definitiva (0 puntos)

0-3 puntos, baja probabilidad; 4-5 puntos, probabilidad intermedia; 6-8 puntos, probabilidad alta. Tomada a partir de Lo GK, Juhl D, Warkentin TE, et al. Evaluation of pretest clinical score (4 T's) for the diagnosis of heparin-induced thrombocytopenia in two clinical settings. *J Thromb Haemost* 2006;4:759.

Exploración física

La exploración física debe enfocarse en los signos y el patrón de la hemorragia, así como en signos de la causa subyacente.

- La trombocitopenia tiende a causar hemorragia mucosa, petequias o pequeñas equimosis superficiales, y es raro que haya hemartrosis o hematomas musculares, en comparación con las coagulopatías, en las que es más probable la hemorragia en tejidos profundos.
- Los signos vitales pueden revelar evidencia de infección (hipotensión, taquicardia, fiebre), aunque la fiebre es frecuente en la PTT.
- Es esencial un examen minucioso de los ganglios linfáticos para buscar una neoplasia maligna subyacente o una enfermedad autoinmunitaria, y puede ayudar a guiar el diagnóstico.
- El examen en busca de hepatoesplenomegalia y estigmas de cirrosis puede sugerir secuestro esplénico por enfermedad hepática subyacente e hipertensión portal, o un proceso infiltrativo en el sistema reticuloendotelial.
- Los signos de trombosis superficiales y profundas sugieren la posibilidad de una enfermedad trombocitopénica trombótica, como la coagulación intravascular diseminada (CID), TIH o PTT, y eso modifica mucho el tratamiento.

Pruebas diagnósticas

Pruebas de laboratorio

- Biometría hemática completa con diferencial: valorar si hay trombocitopenia aislada o citopenias múltiples.
- Obtener un frotis de sangre periférica.
 - Buscar aglomeración plaquetaria (trombocitopenia falsa/seudotrombocitopenia), en la que la cifra de plaquetas es normal, pero están aglomeradas por el EDAT y pasan inadvertidas en el contador automático. Usar tubos para recolección sin EDTA (p. ej., tubo recubierto con citrato).
 - Buscar esquistocitos (PTT, CID).
 - Buscar evidencia de neoplasia maligna o mielofibrosis: incluye blastocitos periféricos, células en lágrima, eritrocitos nucleados, granulocitos inmaduros.
 - Buscar microcitosis o macrocitosis, que puede relacionarse con deficiencia de una vitamina o hierro; pueden encontrarse neutrófilos hipersegmentados en la deficiencia de vitamina B₁₂, folato o cobre.

de vitamina B₁₂, folato o cobre.

- El **tiempo de sangría (TS)** es un cálculo de la función plaquetaria (normal 2-9 minutos).
 - Con > 100 000 plaquetas, el TS casi siempre es normal.
 - Con 50 000-100 000 plaquetas, el TS se prolonga un poco.
 - Con < 50 000 plaquetas, el TS se prolonga mucho.
 - En general, el TS no se mide ya que aporta poca información diagnóstica y pronóstica.
- La medición del tiempo de protrombina o el tiempo parcial de tromboplastina (**TP, TPT**) y los **productos de degradación de la fibrina/dímero D** ayuda a identificar la CID y a distinguir la anemia hemolítica de la PTT.
- La PTT y el SHU pueden manifestarse con anemia hemolítica (**hemoglobina [Hgb]** y **hematócrito [Hct]** descendentes, aumento de **deshidrogenasa láctica [DHL]** e insuficiencia renal).
- La **detección de virus de inmunodeficiencia humana (VIH)** y **virus de la hepatitis C (HCV)** debe hacerse en cualquier paciente con trombocitopenia.⁵
- Considerar la detección de anticuerpos antinucleares (ANA), ya que la púrpura trombocitopénica inmunitaria (PTI) puede ser la primera manifestación de lupus eritematoso sistémico (LES).
- Un descenso grave en los valores de **ferritina, folato o vitamina B₁₂** sugiere deficiencia nutricional.
- Si existe la posibilidad de TIH con base en una probabilidad anterior a la prueba intermedia o alta por las 4 T (*véase la [tabla 34-3](#)*),³ las pruebas inician con ELISA para **anticuerpo heparina-PF4** y el diagnóstico se confirma con la **prueba de liberación de serotonina**.

Procedimientos diagnósticos

- **Considerar una biopsia de médula ósea** si la causa es incierta o para descartar falla o infiltración medular.
- Cuando se descartan otras causas, la PTI es el diagnóstico más probable.

TRATAMIENTO

A continuación se describe el tratamiento por causa específica; sin embargo, las transfusiones plaquetarias en general se describen primero.

- Las transfusiones plaquetarias pueden ser profilácticas o terapéuticas.
 - La evidencia actual respalda la transfusión plaquetaria profiláctica cuando la cuenta plaquetaria es < 10 000/ μ L.

aspectos neuroquirúrgicos, y 50 000-100 000/ μ L para cirugías generales no neurológicas y para punción lumbar.

- Un valor $< 20\ 000$ amerita transfusión antes de colocar un catéter central.⁶
- Como se mencionó antes, la etiología también tiene implicaciones significativas para la transfusión plaquetaria.
 - Por ejemplo, casi nunca está indicada la transfusión en casos de trombocitopenia inmunitaria (p. ej., PTI, PTP) y microangiopatías trombóticas (PTT/SHU o la combinación de anemia hemolítica, aumento de enzimas hepáticas y cuenta plaquetaria baja [síndrome HELLP]), ya que estos padecimientos a menudo son menos proclives a la hemorragia y también consumen plaquetas.
 - Sin embargo, en casos de hemorragia espontánea que pone en peligro la vida, la transfusión plaquetaria es adecuada.
- Por lo general, las plaquetas se encuentran en unidades de un solo donador, pero pueden encontrarse como unidades acumuladas de donadores aleatorios. Una unidad de un solo donador (aféresis) equivale a casi 6 unidades de donadores aleatorios y debe elevar la cuenta plaquetaria en cerca de 30 000/ μ L.
- En general, no es necesaria la compatibilidad de grupo ABO, Rh y antígeno leucocítico humano para la transfusión plaquetaria, pero puede considerarse en pacientes refractarios a las transfusiones, lo cual se define como un aumento $< 10\ 000$ en la cuenta plaquetaria en más de una ocasión en la hora siguiente a la transfusión. En la trombocitopenia causada por secuestro o destrucción, es posible que las plaquetas no duren mucho tiempo y está indicada la administración poco antes de los procedimientos. Por lo demás, pueden hacerse mediciones repetidas de la cuenta plaquetaria todos los días.
- Evitar medicamentos con efectos anticoagulantes o antiplaquetarios, como los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), de ser posible.
- El tratamiento de las causas específicas de la trombocitopenia incluye lo siguiente:
 - **PTT: la plasmaféresis** es el tratamiento inicial para la PTT y debe iniciarse pronto.
 - **Trombocitopenia inducida por fármacos:** este diagnóstico obliga a **suspender el medicamento** (la resolución de la trombocitopenia después de la suspensión confirma el diagnóstico).
 - **Trombocitopenia inducida por heparina:** si se sospecha **TIH**, deben suspenderse todos los productos de heparina (incluidas las heparinas de bajo peso molecular). Incluso en ausencia de trombosis, está indicado el tratamiento con argatrobán, epidurina o danaparoides seguido de warfarina, a menos que haya una contraindicación sustancial, como un riesgo alto de hemorragia.⁷
 - **La púrpura posterior a transfusión** puede tratarse con **inmunoglobulina IV**.

Indicios	Diagnóstico	Tratamiento
Antecedente de abuso de alcohol	Trombocitopenia inducida por etanol	Abstinencia alcohólica Puede haber trombocitosis transitoria de rebote después de la suspensión
Fatiga, pérdida de peso con o sin fiebre	Neoplasia o infecciones (<i>véanse</i> las infecciones en la tabla 34-1)	Diagnosticar la infección o la neoplasia específicas, luego tratar en consecuencia
Paciente grave (infección, pancreatitis grave, traumatismo, etc.). Rezumamiento por sitios de drenaje y catéteres, coagulopatía (aumento de TP/TPT, fibrinógeno bajo) con o sin fenómenos trombóticos	Coagulopatía intravascular diseminada	Tratamiento de la causa subyacente. Transfundir sólo con plaquetas < 10 000 o si hay hemorragia que ponga en peligro la vida
Exposición a ciertos fármacos (<i>véase</i> la tabla 34-2)	Trombocitopenia inducida por fármacos	Suspender el fármaco nocivo
Exposición reciente o actual a heparina + calificación intermedia o alta de TIH	Trombocitopenia inducida por heparina	Suspender la heparina y confirmar con prueba de serotonina. Tratar con inhibidor directo de la trombina y warfarina
Anemia hemolítica (esquistocitos, datos de laboratorio positivos para hemólisis) con o sin fiebre o deficiencias neurológicas, o insuficiencia renal	Púrpura trombocitopénica trombótica	Plasmaféresis urgente con o sin esteroides o rituximab Anticuerpos ADAMTS 13 para confirmar (no debe retrasarse el tratamiento)
Exposición a transfusión	Púrpura por transfusión	Ig IV
Trombocitopenia asintomática/incidental Antecedente de LES	Púrpura trombocitopénica inmunitaria	Iniciar tratamiento si hay hemorragia o la cuenta es < 30 000/ μ L Esteroides como tratamiento inicial con o sin Ig IV, esplenectomía o rituximab en casos refractarios

- La mayoría de los casos de **PTI** puede controlarse con **glucocorticoides**. La dosis inicial es con 1 mg/kg al día de prednisona, con reducción lenta. Si los esteroides están contraindicados, **pueden usarse inmunoglobulina IV o anti-D en su lugar. Los casos refractarios y crónicos a veces ameritan esplenectomía o tratamiento inmunosupresor con rituximab, un agente anti-CD-20**. Los agonistas del receptor para trombopoyetina se usan cuando la esplenectomía está contraindicada o cuando hay recaída de PTI después de la cirugía.⁵
- En casos de infección, neoplasia maligna, enfermedad hepática o enfermedad autoinmunitaria, el tratamiento implica medidas de apoyo y tratamiento de la enfermedad subyacente.
- *Véanse* las causas frecuentes de trombocitopenia y su tratamiento en la [tabla 34-4](#).

REFERENCIAS

1. Eby C, Sanfilippo K, Yusef R, Gage BF. Disorders of Hemostasis and Thrombosis. In: Godara H, Hirbe A, Nassif M, et al., eds. *The Washington Manual of Medical Therapeutics*. 34th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2014.
2. Aster R, Bougie D. Drug-induced immune thrombocytopenia. *N Engl J Med* 2007;357:580–7.
3. Lo GK, Juhl D, Warkentin TE, et al. Evaluation of pretest clinical score (4 T's) for the diagnosis of heparin-induced thrombocytopenia in two clinical settings. *J Thromb Haemost* 2006;4:759.
4. George JN. Thrombotic thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 2006;354:1927–35.
5. Neunert C, Lim W, Crowther M, et al. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood* 2011;117:4190–207.
6. Kaufman RM, Djulbegovic B, Gernsheimer T, et al. Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med* 2015;162:205–13.
7. Linkins LA, Dans AL, Moores LK, et al. Treatment and prevention of heparin-induced thrombocytopenia: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141:e495S–e530S.



Conducta ante la prolongación del tiempo de protrombina/tiempo parcial de tromboplastina

35

Patrick M Grierson y Natalie C. Battle

PRINCIPIOS GENERALES

- La prolongación del tiempo de protrombina (TP) y del tiempo parcial de tromboplastina (TPT) es un hallazgo frecuente en pacientes hospitalizados. A menudo se llama al internista antes de una operación para valorar estas alteraciones.
- El TP valora la vía de coagulación dependiente del factor extrínseco o tisular (incluida la mayoría de los factores dependientes de la vitamina K).
- El TPT examina la vía intrínseca (factores VIII, IX, XI y XII; cininógeno de alto peso molecular; precalicreína).
- **Ambos**, TP y TPT, evalúan la vía común de la coagulación.
- Existen varios puntos en los que puede interrumpirse la cascada de la coagulación. Véase la [tabla 35-1](#) donde se muestra algunas causas frecuentes y véase la [tabla 35-2](#) en la cual se presenta el diagnóstico diferencial por anormalidad de laboratorio.

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

Anamnesis

- La anamnesis debe incluir fármacos, estado nutricional y cualquier antecedente personal o familiar de hemorragia grave.
- Antecedentes de hemorragia quirúrgica excesiva o hemorragia durante la pérdida dental en la infancia, podrían señalar una deficiencia de factor antigua.
- Algunas “anormalidades de coagulación” pueden ser artefactos de laboratorio sin hemorragia clínica. Por ejemplo, algunas cefalosporinas (p. ej., ceftriaxona) elevan el índice normalizado internacional (INI). Los anticoagulantes nuevos, como el dabigatrán, rivaroxabán y apixabán, prolongan el TP/INI y el TPT, pero no en forma dependiente

de la dosis y estos parámetros no indican el grado de anticoagulación.¹

- Debe interrogarse al paciente también en busca de enfermedades concomitantes, como enfermedad hepática o autoinmunitaria.

Exploración física

Buscar evidencia de hemorragia, equimosis, hemartrosis y hematomas. Buscar también estigmas de enfermedad hepática o autoinmunitaria.

Pruebas diagnósticas

- En pacientes con valores altos de TPT y de INI durante el tratamiento con warfarina (cumarínico), el TPT anticipado sería cercano a $(5 \times \text{INI}) + 25$.
- Los incrementos de varios puntos o más de lo anticipado pueden indicar una causa distinta al mero exceso de warfarina.
- El anticoagulante del lupus prolonga el TP y el TPT, y distintos reactivos de laboratorio tienen diferente sensibilidad a este anticoagulante. En presencia de anticoagulante del lupus, las dosis ascendentes de fármacos cumarínicos magnifican la variación relativa en el TP entre los diversos reactivos.²
- La elevación de TP/TPT sin causa evidente debe evaluarse con un **estudio de mezcla 50:50** de sangre del paciente y sangre normal.
 - Si se logra la corrección con una mezcla 50:50, existe una deficiencia de factores. Si hay deficiencia de un factor, se continúa la evaluación con pruebas para factores específicos según el diagnóstico diferencial señalado anteriormente. Véase la [tabla 35-2](#).
 - Si no se obtiene la corrección, es probable que haya un inhibidor.

TABLA 35-1		DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL TP/TPT PROLONGADOS
	Etiología	Diagnóstico
Enfermedad hepática	Producción disminuida de factores de coagulación	Signos y síntomas de insuficiencia hepática Se revierte con PFC
Deficiencia de vitamina K	Puede ser secundaria a la malabsorción de grasa, deficiencia nutricional o pérdida de la reserva de vitamina en la enfermedad hepática	Se revierte con vitamina K complementaria (en 24-48 h)
Fármacos	Warfarina y antibióticos tipo cefalosporinas (eleva el TP, sobre	Antecedentes de fármacos/resolución con la suspensión del

	todo)	fármaco
Inhibidor circulante de la coagulación	Anticuerpos IgG Los ejemplos inespecíficos incluyen el anticoagulante del lupus y el anticuerpo contra cardiolipina (relacionado con trombosis, más que hemorragia) Mayor riesgo en el puerperio, pacientes con antecedente de transfusiones plasmáticas frecuentes, enfermedades autoinmunitarias y reacción a la penicilina o estreptomina	Falla de una mezcla 50:50 con plasma para corregir el TP/TPT elevado
CID	Las reacciones de la coagulación acelerada reducen las cifras de los factores Se relaciona con neoplasias malignas, infección bacteriana y traumatismo	Cuadro clínico Trombocitopenia, fibrinógeno disminuido, aumento de los productos de degradación de la fibrina
Deficiencia hereditaria de factor	Factores VIII y IX, hemofilia A y B Deficiencia de factor VII: autosómica recesiva rara	Antecedente de hemorragia Medición de cifras de factores

CID, coagulación intravascular diseminada; PFC, plasma fresco congelado.

TRATAMIENTO

- Por lo general, el tratamiento depende de la enfermedad subyacente.
- **Repetir primero el TP/TPT** y asegurar que hay sangre suficiente en el tubo.
- Puede administrarse **vitamina K** (5-20 mg PO) a pacientes con deficiencia de la vitamina o enfermedad hepática.
 - La administración subcutánea (5-10 mg) es impredecible, sobre todo en pacientes edematosos.
 - La vitamina K IV puede causar reacciones anafilactoides (en 3/10 000 dosis). Este riesgo se minimiza si se usa una formulación sin aceite de ricino polietoxilado y se administra durante 20 minutos.⁴
 - Al margen de la vía de administración, la respuesta tarda 1 o 2 días y los pacientes con enfermedad hepática a menudo tienen muy poca respuesta.
 - Los pacientes con dosis de warfarina mayores a las terapéuticas responden bien a la vitamina K, 1-2.5 mg.⁵
 - Después de unos cuantos días de la administración de vitamina K, las reservas del cuerpo se reponen y las dosis adicionales tienen poco o ningún efecto.
- El **plasma fresco congelado (PFC)** contiene todos los factores de coagulación en concentraciones séricas normales.

- Administrar 2 U antes de los procedimientos si hay prolongación prohibitiva de TP/TPT.
- Los pacientes con prolongación grave o con hemorragia que pone en peligro su vida deben recibir 3 o 4 U para comenzar.
- Debe mantenerse una vigilancia estrecha para asegurar que el TP y el TPT se corrijan hasta valores adecuados.
- El **crioprecipitado** contiene concentraciones altas de fibrinógeno (factor I), factor VIII (80 U) y factor de von Willebrand. Puede usarse en pacientes con sobrecarga de volumen y hemorragia, y cuando no se cuenta con el factor VIII para hemofílicos. También se ha usado en forma tópica para lograr la hemostasia en heridas.
- Los pacientes con TPT prolongado por deficiencia del factor XII, cininógeno de alto peso molecular o precalicreína no tienen riesgo de hemorragia. El riesgo hemorrágico en la deficiencia del factor XI es muy leve. Estos pacientes no requieren un tratamiento preoperatorio específico.³
- Los **inhibidores de la coagulación** específicos pueden resolverse en 6 a 12 meses. En casos de hemorragia grave, a veces es necesaria la transfusión de plasma o la plasmaféresis para reducir los títulos de anticuerpos.
- No hay un beneficio confirmado con el tratamiento empírico de los defectos en la coagulación derivados de la **coagulación intravascular diseminada**. El tratamiento debe enfocarse en la enfermedad subyacente y el remplazo de factores depende de la presencia de hemorragia.⁷
- El **concentrado de complejo de protrombina y el factor VIIa recombinante** no se han estudiado bien para la reversión de los anticoagulantes nuevos, pero siguen en investigación.⁶ Por ahora existe un agente para reversión de uno de los anticoagulantes nuevos, se describe en el [capítulo 8](#).

TABLA 35-2	DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL TP/TPT PROLONGADO POR PARÁMETRO DE LA COAGULACIÓN ALTERADO
Resultado de laboratorio anormal	Etiología
Sólo TP prolongado	Deficiencia de factor VII Deficiencia de vitamina K o tratamiento con warfarina Enfermedad hepática
Sólo TPT prolongado	Deficiencia de factores VIII, IX, XI, XII; cininógeno de alto peso molecular; o calicreína Enfermedad de von Willebrand (± tiempo de sangría prolongado) Síndrome antifosfolipídico Deficiencia de factores I (afibrinogenemia), II, V, X

Prolongación de TP y TPT	Coagulación intravascular diseminada.
	Deficiencia grave de vitamina K o exceso de warfarina
	Enfermedad hepática grave
	Heparina
	Inhibidor directo del factor Xa o de la trombina

REFERENCIAS

1. Pollack CV. Coagulation assessment with the new generation of oral anticoagulants. *Emerg Med J* 2015;0:1–8.
2. Moll S, Ortel T. Monitoring warfarin therapy in patients with lupus anticoagulants. *Ann Intern Med* 1997;127:177–85.
3. Pike GN, Bolton-Maggs PHB. Factor XI-related thrombosis and the role of concentrate treatment in factor XI deficiency. *Haemophilia* 2015;21:477–80.
4. Ageno W, Gallus AS, Wittkowsky A, et al. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. 9th ed. American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2012;141:e44S–e88S.
5. Hanley JP. Warfarin reversal. *J Clin Pathol* 2004;57:1132–39.
6. Suryanarayan D, Schulman S. Potential antidotes for reversal of old and new oral anticoagulants. *Thromb Res* 2014;13:S158–66.
7. Levi M, Toh CH, Thachil J, Watson HG. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. *Br J Haematol* 2009;145:24–33.



PRINCIPIOS GENERALES

- La tromboembolia venosa (TEV) se refiere a un coágulo sanguíneo o trombo que se forma dentro de una vena. Los trombos pueden localizarse en venas superficiales o profundas. En este último caso, constituyen una trombosis venosa profunda (TVP), que puede generar un émbolo a las arterias pulmonares y causar una embolia pulmonar (EP).
- Una TVP puede localizarse en las venas distales (pantorrilla) o en venas proximales, incluidas las venas poplítea, femoral e iliaca.
- La EP puede clasificarse como central (arteria pulmonar principal, lobular o segmentaria) o distal. Una EP masiva se define como la obstrucción de más de la mitad de la circulación pulmonar.
- La TEV es un problema de salud sustancial debido a las dificultades para el diagnóstico, incertidumbre sobre el tratamiento y estrategias para prevenir el desarrollo de una TEV.
- La incidencia de TEV parece basarse en el origen étnico. Las tasas de incidencia anual para personas de orígenes europeos varía entre 104 y 183 por 100 000 años-persona.¹ Las tasas de TEV parecen ser mayores entre afroamericanos y menores entre las poblaciones asiáticas, norteamericanas de origen asiático y nativas norteamericanas.^{1,2} Se calcula que hay un promedio de 548 000 hospitalizaciones por TEV cada año, 349 000 de las cuales se deben a TVP y 278 000 a EP.³

Fisiopatología

- **Trombosis venosa profunda:** la evolución natural de la TVP es que sin tratamiento, ~20% a 25% de los trombos venosos en la pantorrilla se extienden a las venas poplítea y femoral, donde causan una TVP proximal.
 - Además, sin tratamiento ~50% de los pacientes con TVP desarrolla una EP.⁴
 - La mayoría de las EP se debe a TVP originadas en las extremidades inferiores o la pelvis.

- **Embolia pulmonar:** la EP puede inducir varios cambios fisiológicos debido a la obstrucción de las arterias pulmonares. La EP puede clasificarse en 3 grupos: no masiva, submasiva y masiva.
 - Las **embolias pulmonares no masivas** son las que causan síntomas, pero sin evidencia de sobrecarga cardiaca ni compromiso hemodinámico. Estos pacientes tienen aumento de la frecuencia respiratoria, hiperventilación, alteración del intercambio gaseoso por perfusión alterada e hipoxemia por el cortocircuito intrapulmonar.
 - En pacientes con **embolia pulmonar submasiva**, el aumento súbito en la resistencia pulmonar aumenta la carga para el ventrículo derecho, lo que puede causar compromiso hemodinámico.
 - Los pacientes con **embolia pulmonar masiva** tienen decremento del gasto ventricular derecho e hipotensión. Para mantener la perfusión pulmonar y sobrepasar el trombo obstructivo, el ventrículo derecho genera presiones superiores a 50 mmHg.⁵ El ventrículo derecho normal es incapaz de generar esta presión, lo que conduce a la insuficiencia cardiaca derecha.

Factores de riesgo

- El concepto típico de los factores de riesgo es la tríada de Virchow:
 - Alteraciones en el flujo sanguíneo (estasis), como el reposo prolongado en cama o la inmovilización.
 - Lesión endotelial vascular por cirugía o traumatismo.
 - Estado hipercoagulable: hereditario (tendencia genética a formar TEV) o adquirido (neoplasia maligna, síndrome nefrótico, embarazo o uso de estrógeno).
- La mayoría de los pacientes hospitalizados tiene al menos un factor de riesgo para TVP⁶ y la hospitalización por alguna enfermedad aguda se relaciona con un riesgo 8 veces más alto de TEV.⁷

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

Anamnesis

- Los síntomas típicos de la TVP incluyen dolor unilateral, sensibilidad y aumento de volumen en la extremidad superior o inferior.
- Los síntomas típicos de la EP incluyen disnea, dolor torácico pleurítico, hemoptisis y síncope.⁸ El síncope es más frecuente en la EP masiva. Entre 33% y 42% de los pacientes con EP refieren dolor en la pantorrilla o el muslo.⁹ Los síntomas que aumentan la probabilidad de EP son disnea súbita, síncope y hemoptisis.⁹

Exploración física

- Los signos en la exploración física que indican una posible TVP incluyen aumento de temperatura local, edema y eritema. Los hallazgos en la exploración física relacionados con la probabilidad de TVP son aumento de volumen asimétrico en la pantorrilla, con una diferencia de al menos 2 cm entre ambos lados, dilatación venosa superficial, edema de la longitud completa y calor cutáneo asimétrico.⁹
- El signo de Homan es el dolor en la pantorrilla con la dorsiflexión súbita forzada del pie del paciente con la rodilla en extensión. Desafortunadamente, esta prueba ha caído en desuso porque se considera que tiene sensibilidad y especificidad bajas.¹⁰
- Los hallazgos físicos individuales que aumentan la probabilidad de EP son impulso paraesternal, dolor o edema unilateral en la pantorrilla, frecuencia respiratoria > 30 respiraciones/min y presión arterial sistólica de 100 mmHg o menos.⁹

Criterios diagnósticos

- **Criterios de Wells para TVP:** los criterios de Wells son una herramienta para estratificación de riesgo que ayuda a valorar la probabilidad anterior a la prueba de que un paciente tenga TVP; es una guía sobre la necesidad de pruebas diagnósticas adicionales (véase la [tabla 36-1](#)).¹¹ Esta prueba tiene una sensibilidad del 75% a 98% y especificidad de 40% a 60%.¹¹
- **Criterios de Wells para EP:** como los criterios de Wells para TVP, existe otra herramienta para estratificación de riesgo que ayuda a valorar la probabilidad anterior a la prueba de que un paciente tenga EP (véase la [tabla 36-2](#)).¹²

Pruebas diagnósticas

Pruebas de laboratorio

- El dímero D es un producto de la degradación de la fibrina que se encuentra en la sangre cuando un coágulo sanguíneo se degrada por efecto de los factores anticoagulantes intrínsecos. Tiene una sensibilidad muy alta (99%), así como valor predictivo negativo alto, pero su especificidad es baja (40%-60%) para el diagnóstico de TVP/EP, por lo que es mejor usarla como prueba para descartar la enfermedad en casos de probabilidad anterior a la prueba baja o moderada. Debido a la baja especificidad, la tasa de resultados positivos suele ser alta, casi siempre en pacientes con neoplasias malignas, infección, cirugía reciente, embarazo o hemorragia activa.¹³

TABLA
36-1

CRITERIOS DE WELLS PARA TROMBOSIS VENOSA
PROFUNDA

Criterios

Puntos

Neoplasia maligna con tratamiento o paliación en los 6 meses previos	+1
Edema de la pantorrilla ≥ 3 cm con respecto a la contralateral	+1
Venas superficiales dilatadas unilaterales	+1
Edema blando unilateral	+1
TVP previa	+1
Edema de la pierna completa	+1
Parálisis, paresia o inmovilización reciente con aparato de yeso	+1
Reposo en cama reciente ≥ 3 días o cirugía en los últimos 3 meses	+1
Sensibilidad localizada a lo largo del sistema venoso profundo	+1
Diagnóstico alternativo posible	-2
Calificación	Categoría
≤ 0 puntos	Probabilidad baja
1-2 puntos	Probabilidad intermedia
≥ 3 puntos	Probabilidad alta

TABLA 36-2 CRITERIOS DE WELLS PARA EP

Criterios	Puntos
Signos y síntomas clínicos de TVP	3
La EP es el diagnóstico más probable	3
Taquicardia > 100 latidos por minuto	1.5
Cirugía en el mes precedente o inmovilización	1.5
Hemoptisis	1.5
Neoplasia maligna con tratamiento o paliación en los 6 meses previos	1

Calificación	1
Puntaje	Categoría
< 2 puntos	Probabilidad baja
2-6 puntos	Probabilidad moderada
> 6 puntos	Probabilidad alta

Adaptada a partir de Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost* 2000;83:416–20.

Electrocardiografía

El electrocardiograma (ECG) puede usarse para buscar evidencia de sobrecarga cardiaca derecha. Los signos de sobrecarga cardiaca derecha en el ECG incluyen desviación del eje a la derecha, progresión temprana de onda R en las derivaciones precordiales con onda S persistente en V6, bloqueo nuevo de rama derecha, inversión de onda T en las derivaciones V1-V4 y II/ III/aVF y evidencia de crecimiento auricular derecho con onda P puntiaguda > 2.5 mm de altura en la derivación II. Sin embargo, el hallazgo más frecuente en la EP es la taquicardia sinusal. El hallazgo de S1Q3T3, que es una onda S en la derivación I e inversión de las ondas Q y T en la derivación III, se enseña como dato típico, pero no es muy frecuente; tampoco es sensible ni específico de EP.¹⁴

Diagnóstico por imagen

• Modalidades diagnósticas para diagnóstico de TVP.

- El **ultrasonido doble** es la prueba de elección para el diagnóstico de la TVP. Según el operador, la sensibilidad es cercana al 95% y la especificidad se aproxima al 98% para detectar TVP en pacientes sintomáticos.¹⁵
- La **venografía con contraste** es la prueba estándar de referencia para el diagnóstico de TVP; implica la inyección de medio de contraste para detectar la presencia de un defecto de llenado intraluminal. No se realiza a menudo, se sustituyó por el ultrasonido doble no invasivo.

• Modalidades de diagnóstico por imagen de EP.

- **Angiografía pulmonar por tomografía computarizada (APTC):** esta es la prueba de elección para el diagnóstico de la EP debido a su amplia disponibilidad y la capacidad para visualizar el trombo de manera directa. La sensibilidad es del 83% y la especificidad del 96%.¹⁶ La APTC también permite obtener imágenes directas del corazón (valorar la sobrecarga del ventrículo derecho [VD]) y la vena cava inferior (VCI) (fuente alternativa de trombosis venosa). Las principales desventajas de esta prueba son la exposición a la radiación, costo elevado y nefrotoxicidad.¹⁷

- **Gammagrama de ventilación/perfusión (V/Q):** el gammagrama V/Q es el segundo estudio de imagen de elección para diagnosticar la EP, es útil en pacientes con radiografía torácica normal con contraindicación para el medio de contraste. Un gammagrama normal tiene una especificidad de 97% y permite descartar la EP, mientras que un hallazgo de alta probabilidad de EP tiene sensibilidad cercana al 80%, similar a la de la TC con contraste. La mayoría de los gammagramas V/Q no es diagnóstica, tiene hallazgos de probabilidad intermedia o baja, por lo que se requiere un estudio adicional.¹⁸
- La **angiografía pulmonar** es la prueba estándar de referencia para la EP, aunque pocas veces se usa porque es invasiva y conlleva un alto riesgo de complicaciones.
- La **angiografía por resonancia magnética (ARM)** puede ser una alternativa a la APTC para el diagnóstico de EP, sobre todo en pacientes con alergia al medio de contraste o en los que debe evitarse la radiación. La ARM se usa menos que los gammagramas V/Q debido a su costo y disponibilidad. Es mejor realizar esta prueba en centros experimentados; cuando la técnica es adecuada, la ARM tiene sensibilidad del 92% y especificidad del 96%.¹⁹
- **Ecocardiografía:** tanto la ecocardiografía transtorácica (ETT) como la ecocardiografía transesofágica (ETE) pueden ser útiles para distinguir la EP no masiva de las formas submasiva y masiva.
 - Los hallazgos incluyen dilatación del VD, hipocinesia, insuficiencia tricuspídea, aplanamiento septal, movimiento septal paradójico que altera el llenado ventricular izquierdo, aumento de la presión sistólica del VD y falta de colapso inspiratorio de la VCI por aumento de las presiones derechas.
 - El **signo de McConnell** es un hallazgo específico con acinesia de la pared libre del VD y respeto relativo o hipercinesia de la punta cardíaca, su especificidad es de al menos 95% y su valor predictivo positivo (VPP) es del 71% para EP aguda.
 - Otro signo importante es el **signo 60/60**, que se observa cuando el tiempo de aceleración de la vía de salida del ventrículo derecho (VSVD) es < 60 ms y el gradiente de presión de insuficiencia tricuspídea es < 60 mmHg, lo que sugiere alteración del flujo de salida del VD en ausencia de hipertensión pulmonar significativa. Este signo tiene especificidad del 94%.¹⁷

TRATAMIENTO

Fármacos

- La anticoagulación es la base del tratamiento para TVP y la EP. En esta sección se abordan varias estrategias de anticoagulación. Hay que señalar que hasta ahora, la warfarina fue el tratamiento de primera línea; sin embargo, los nuevos lineamientos recomiendan el uso de anticoagulantes orales no dependientes de la vitamina K (ACON) sobre el de la warfarina (grado 2B) para la anticoagulación oral en la TVP/EP no

relacionada con neoplasias malignas.²⁰

- La **warfarina** inhibe la síntesis de los factores de coagulación dependientes de la vitamina K, incluidos los factores II, VII, IX y X. La warfarina debe superponerse con heparina durante un mínimo de 5 días y hasta que el índice normalizado internacional (INI) esté en el intervalo terapéutico (2-3) durante al menos 24 horas.²⁰
 - La dosis de warfarina es variable y debe ajustarse a cada paciente individual, con la finalidad de lograr un INI de 2-3. Existen varias estrategias posológicas, pero en general, se comienza con una dosis de 5-10 mg seguida de una dosis diaria de 5 mg, lo que reduce la incidencia de un INI supraterapéutico. El INI debe revisarse 2 días después de la dosis inicial y luego a diario hasta llegar a valores terapéuticos.²¹
 - Los beneficios de la warfarina incluyen costo bajo y vida media prolongada.
 - Existen muchas desventajas, que incluyen¹³ intervalo terapéutico estrecho (INI deseado, 2-3), inicio y terminación lentos del efecto, retraso de procedimientos invasivos durante la eliminación, hemorragia cuando el INI es supraterapéutico, muchas interacciones con fármacos y alimentos, y necesidad de vigilancia y cálculo del INI frecuentes, lo que puede afectar la calidad de vida.
- **ACON:** por ahora existen 4 ACON aprobados por la FDA disponibles para tratar la TVP/ EP: dabigatrán, rivaroxabán, apixabán y edoxabán. En comparación con la warfarina, los 4 fármacos tienen menos interacciones con alimentos y fármacos, vida media más corta/menor tiempo hasta la actividad máxima y administración fija, lo que elimina la necesidad de la vigilancia. Cada uno tiene un régimen posológico y farmacocinética un poco distintos (véase la [tabla 36-3](#)).
 - Se han realizado 4 estudios principales, cada uno compara uno de estos fármacos con la warfarina en pacientes con TVP aguda y EP. En general, los 4 medicamentos resultaron no inferiores a la warfarina con respecto a la eficacia para prevenir la TEV recurrente o la EP aguda en un seguimiento de hasta 1 año. Con respecto a la seguridad (hemorragia mayor), dabigatrán, rivaroxabán y edoxabán fueron no inferiores a la warfarina; sin embargo, apixabán fue el único ACON que fue superior.²²⁻²⁵
 - Los ACON tienen varias desventajas.
 - No hay una manera adecuada de vigilar el nivel terapéutico si se desea (difícil distinguir entre baja observancia y falla del fármaco).
 - La vida media corta hace que el efecto anticoagulante disminuya con rapidez si el cumplimiento es deficiente.
 - Es necesario ajustar la dosis en caso de disfunción hepática o renal.
 - Costo más alto que la warfarina.
 - Falta de un agente de reversión aprobado por la FDA, salvo el idarucizumab para reversión de dabigatrán.
 - Cuando se elige cuál ACON usar, la elección debe ajustarse al paciente con base en su capacidad para pagar el medicamento, manejar la administración del fármaco una vez

al día o 2 veces al día, y le nivel de disfunción renal o hepática. De los ACON, **sólo** dabigatrán y edoxabán requieren un puente de 7 a 10 días.^{22,25}

- Las opciones de anticoagulación parenteral para la TEV incluyen heparina no fraccionada (HNF) intravenosa, HNF subcutánea, heparina de bajo peso molecular (HBPM) y fondaparinux subcutáneo. Estos fármacos se usan para el tratamiento empírico cuando existe una alto índice de sospecha clínica de EP mientras se realiza la evaluación y una vez que se confirma la TVP/EP.²⁰

TABLA 36-3 FARMACOCINÉTICA Y POSOLOGÍA DE LOS ANTICOAGULANTES					
	Warfarina	Dabigatrán	Rivaroxabán	Apixabán	Edoxabán
Mecanismo	Antagonista de vitamina K	Inhibidor directo de la trombina	Inhibidor del factor Xa	Inhibidor del factor Xa	Inhibidor del factor Xa
Dosis	Variable, INI deseado 2-3	150 mg c/12 h	5 mg c/12 h por 3 semanas, luego 20 mg al día	10 mg c/12 h por 7 días, luego 5 mg c/12 h	60 mg al día
Vida media	40 h	7-17 h	3-9 h	8-15 h	10-14 h
Actividad máxima	72-96 h	2-3 h	2-4 h	3 h	1-2 h
Biodisponibilidad	80%-100%	3%-7%	80%-100%	60%	60%
Excreción renal	N/A	80%	36%	25%	50%
Reversión	Vitamina K, CCP, PFC	Dializable, CCP, idarucizumab	CCP	CCP	CCP

CCP, concentrado de complejo de protrombina; PFC, plasma fresco congelado.

- La **HNF** ejerce su efecto anticoagulante por desactivación de la trombina y el factor Xa. La HNF se administra por vía intravenosa o subcutánea; por lo general se administra en un régimen basado en el peso o como bolo seguido de infusión.²⁶ La vigilancia se realiza mediante el tiempo parcial de tromboplastina activada (TPTa). El efecto de la HNF puede revertirse con sulfato de protamina IV.
- La **HBPM** (enoxaparina) tiene un mecanismo de acción similar a la HNF.
 - Está demostrado que la HBPM conlleva menor mortalidad, menos fenómenos tromboembólicos recurrentes y menor riesgo de hemorragia mayor que la HNF.²⁷
 - Además, la HBPM tiene mejor biodisponibilidad, farmacocinética predecible, administración 1 o 2 veces al día, régimen posológico fijo que no requiere ajuste y menor probabilidad de trombocitopenia.²⁸
 - Las desventajas de la HBPM incluyen contraindicación en pacientes con depuración de creatinina ≤ 30 mL/min, mayor tiempo para reversión en caso de hemorragia y posibles preocupaciones sobre su absorción subcutánea (p. ej., obesidad mórbida).²⁶
 - La HBPM puede usarse en inyección subcutánea 2 veces al día para tratamiento de largo plazo.
 - Por lo general no se requiere vigilancia, aunque la concentración del factor Xa puede ser útil en situaciones clínicas particulares (disfunción renal, obesidad, embarazo).²⁶
 - Los pacientes con neoplasia maligna tienen menor tasa de recurrencia de TEV

cuando el tratamiento de largo plazo se hace con HBPM y no con warfarina.²⁹

- El fondaparinux subcutáneo es un inhibidor pentasacárido del factor Xa sintético que puede usarse en pacientes con EP que conservan la estabilidad hemodinámica. Los estudios muestran que fondaparinux tiene resultados clínicos similares a la HNF para el tratamiento de la EP aguda, con resultados clínicos semejantes a los de HBPM en pacientes con TVP.^{20,30}
- El uso de **trombolíticos**, como el activador del plasminógeno tisular (tPA, alteplasa), se reserva para pacientes con EP significativa submasiva o masiva. La evidencia de estudios controlados aleatorizados y estudios de observación retrospectiva indican que el uso de trombolíticos causa mejoría hemodinámica temprana, con aumento en el riesgo de hemorragia mayor.
 - La dosis usual de tPA es 100 mg IV durante 2 horas.
 - La única indicación bien aceptada para trombólisis es el paciente con EP masiva e hipotensión o choque persistentes.
 - En pacientes con EP submasiva, no hay consenso sobre cuándo usar trombolíticos.³¹⁻
³³ En general, los médicos deben considerar la trombólisis si no hay hipotensión persistente en las siguientes situaciones: disfunción o sobrecarga ventricular derecha significativa en la ecocardiografía o la TC, coágulo extenso en la TC o gammagrama V/Q, necesidad de reanimación cardiopulmonar o hipoxemia grave.
 - Las contraindicaciones absolutas para la trombólisis incluyen antecedente de hemorragia intracraneal, accidente vascular cerebral isquémico en los 3 meses precedentes, neoplasia intracraneal primaria conocida, enfermedad vascular intracraneal cerebral estructural conocida (p. ej., malformación arteriovenosa), cirugía intracraneal o traumatismo cefálico en el mes anterior o hemorragia interna activa.
 - Las contraindicaciones relativas para la trombólisis incluyen trombocitopenia, uso vigente de anticoagulantes, embarazo, metástasis cerebral, hemorragia interna en el mes precedente, accidente vascular cerebral isquémico remoto (> 3 meses antes) e hipertensión grave (presión arterial sistólica > 180 mmHg, presión arterial diastólica > 110 mmHg).

Tratamiento intervencionista

- La **embolectomía quirúrgica** implica la extracción del trombo. Casi siempre se reserva para el paciente inestable en el que falló la trombólisis o que tiene contraindicaciones para ésta. La embolectomía quirúrgica conlleva menor tasa de EP recurrente, pero mortalidad más alta, sobre todo en pacientes inestables.³⁴
- Los **tratamientos dirigidos por catéter** incluyen embolectomía por succión, embolectomía rotatoria, embolectomía reolítica y trombólisis asistida por ultrasonido. Cada forma de embolectomía dirigida por catéter emplea un método distinto para fragmentar el coágulo, seguido de aspiración.
- Los **filtros en la VCI** deben colocarse en pacientes con contraindicaciones para la

anticoagulación o con riesgo hemorrágico alto. Además, los filtros en la VCI pueden ser provechosos como adjunto a la anticoagulación en pacientes con TVP que no tolerarían un fenómeno embólico si ocurriera.

- Existen filtros recuperables y no recuperables, según la indicación para filtro permanente o no. Por lo general, los filtros recuperables deben extraerse en los 6 meses siguientes a su colocación.
- Las complicaciones de los filtros en la VCI incluyen los relacionados con la colocación (hemorragia, infección, reacción al medio de contraste, etc.), además de erosión, migración o embolización del filtro, o trombosis relacionada con el filtro (ocurre en 10% a 30% de los pacientes).³⁵

CONSIDERACIONES ESPECIALES

- La **duración del tratamiento** depende de que la TVP o la EP fueran provocadas o recurrentes.²⁰
 - En pacientes con TVP/EP **provocada** por cirugía o un factor de riesgo transitorio no quirúrgico, el American College of Chest Physicians (ACCP) recomienda 3 meses de anticoagulación sobre un periodo más corto (grado IB si la trombosis es proximal en la pierna o EP, 2C si es distal en la pierna) o más largo (grado IB).
 - Si la TVP/EP fue **provocada** por un factor de riesgo transitorio no quirúrgico, respaldan además la recomendación previa, a pesar del riesgo de hemorragia (grado 2B si el riesgo hemorrágico es bajo o moderado, grado IB si el riesgo hemorrágico es alto).
 - En pacientes con una **primera TVP en la pierna/EP no provocada**, el ACCP recomienda 3 meses de tratamiento, en lugar de un régimen prolongado (grado IB, al margen de la localización). Si hay TVP localizada en la parte proximal de la pierna o EP y el paciente tiene riesgo hemorrágico bajo o moderado, es razonable un régimen > 3 meses de tratamiento (sin fecha programada de suspensión) (grado 2B).
 - En pacientes con una **segunda TEV no provocada**, recomiendan 3 meses de tratamiento si el riesgo hemorrágico es alto (grado 2B) y tratamiento prolongado (sin fecha de suspensión programada) si el riesgo hemorrágico es bajo (grado 1B) o moderado (grado 2B).
 - En pacientes que reciben tratamiento prolongado, la continuación del régimen debe valorarse cada año.²⁰
- **Estudio de estado hipercoagulable:** la evaluación de rutina para enfermedades con aumento de la coagulabilidad en pacientes con TEV no provocada no está indicada y debe limitarse a poblaciones seleccionadas.
 - La evaluación para neoplasia maligna oculta tampoco debe hacerse, a menos que el paciente tenga factores de riesgo para cáncer.³⁶
 - Aquellos que pueden beneficiarse de un estudio de estado hipercoagulable incluyen a

los jóvenes (edad < 45 años), con trombosis recurrente, con trombosis en múltiples sitios venosos o localizaciones inusuales (vena esplénica, vena hepática, etcétera.) o que tienen antecedente familiar de TEV en la juventud (edad < 45 años).

- Un estudio típico del estado hipercoagulable incluye pruebas para las 5 trombofilias hereditarias (proteína C, proteína S, trombina, factor V Leiden o mutaciones en el gen de la protrombina) y para síndrome por anticuerpos antifosfolipídicos (SAP).
- **Prevención de TEV en pacientes hospitalizados:** en todo paciente hospitalizado debe hacerse una valoración para profilaxis de TEV. El ACCP publicó lineamientos para la profilaxis de TEV en pacientes no quirúrgicos,⁶ sometidos a cirugía ortopédica³⁷ y pacientes quirúrgicos no ortopédicos.³⁸ Véase la [tabla 36-4](#) en la que se resalta la profilaxis de TEV para pacientes médicos.

**TABLA
36-4**

**LINEAMIENTOS PARA PREVENCIÓN DE TROMBOEMBOLIA
VENOSA**

Grupo	Recomendación
Pacientes médicos graves con riesgo elevado de trombosis	^a Heparina de bajo peso molecular (HBPM), dosis bajas de heparina no fraccionada (HNF) c/12 h o c/8 h, o fondaparinux
Pacientes médicos graves con riesgo bajo de trombosis	^a Se desaconseja el uso de profilaxis farmacológica o mecánica
Pacientes médicos graves con hemorragia o riesgo alto de hemorragia	^a Se desaconseja la profilaxis de trombosis con anticoagulante. Si hay riesgo alto de trombosis, recomendar profilaxis mecánica. Valorar de nuevo la pertinencia de la profilaxis con base en el riesgo de TEV cuando disminuya el riesgo hemorrágico
Pacientes quirúrgicos no ortopédicos	^b Para el tipo específico de cirugía y el riesgo del paciente, consultar los lineamientos antitrombóticos de 2009 para prevenir la TEV en pacientes quirúrgicos no ortopédicos publicados en <i>Chest</i> , para obtener la recomendación
Pacientes quirúrgicos ortopédicos	^c Respecto al tipo específico de cirugía/articulación, consultar los lineamientos antitrombóticos de 2009 para prevención de TEV en pacientes

con cirugía ortopédica publicados en *Chest*, para obtener la recomendación

^a Tomado de Kahn SR, Lim W, Dunn AS, et al. Prevention of vte in nonsurgical patients: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American college of chest physicians evidencebased clinical practice guidelines. *Chest* 2012;141:e195S–e226S.

^b Tomado de Gould MK, Garcia DA, Wren SM, et al. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141:e227S–77S.

^c Tomado de Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, et al. Prevention of vte in orthopedic surgery patients: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American college of chest physiciansevidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2012;141:e278S–e325S.

REFERENCIAS

1. Heit JA. Epidemiology of venous thromboembolism. *Nat Rev Cardiol* 2015;12:464–74.
2. Zakai NA, McClure LA, Judd SE, et al. Racial and regional differences in venous thromboembolism in the United States in 3 cohorts. *Circulation* 2014;129:1502–9.
3. Centers for Disease Control. Venous thromboembolism in adult hospitalizations—United States, 2007–2009. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2012;61:401–4.
4. Dalen JE. Pulmonary embolism: what have we learned since Virchow? Natural history, pathophysiology, and diagnosis. *Chest* 2002;122:1440–56.
5. Reissig A, Richartz B, Kroegel C. Diagnosis of pulmonary arterial embolism. *Dtsch Med Wochenschr* 2001;126:857–63.
6. Kahn SR, Lim W, Dunn AS, et al. Prevention of VTE in nonsurgical patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidencebased clinical practice guidelines. *Chest* 2012;141:e195S–e226S.
7. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, et al. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: A population-based case–control study. *Arch Intern Med* 2000;160:809–15.
8. Piazza G, Goldhaber SZ. Acute pulmonary embolism: Part I: epidemiology and diagnosis. *Circulation* 2006;114:e28–e32.
9. Joshua AM, Celermajer DS, Stockler MR. Beauty is in the eye of the examiner: reaching agreement about physical signs and their value. *Intern Med J* 2005;35:178–87.
0. Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, et al. F. Value of assessment of pretest probability of deepvein thrombosis in clinical management. *Lancet* 1997;350:1795–98.
1. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost* 2000;83:416–20.
2. Goldhaber SZ, Bounameaux H. Pulmonary embolism and deep vein thrombosis. *Lancet* 2012;379:1835–46.
3. Harrigan RA, Jones K. ABC of clinical electrocardiography. Conditions affecting the right side of the heart. *BMJ* 2002;324:1201–4.
4. Lensing AW, Prandoni P, Brandjes D, et al. Detection of deep-vein thrombosis by real-time B-mode ultrasonography. *N Engl J Med* 1989;320:342–45.
5. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2006;354(22):2317–27.
6. Ramzi DW, Leeper KV. DVT and pulmonary embolism: Part I. Diagnosis. *Am Fam Physician* 2004;69:2829–36.

7. PIOPED Investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). *JAMA* 1990;263:2753–59.
8. Stein PD, Chenevert TL, Fowler SE, et al. Gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography for pulmonary embolism: a multicenter prospective study (PIOPED III). *Ann Intern Med* 2010;52:434–43.
9. Kearon CE, Akl A, Ornelas J, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2016;149(2):315–52.
10. Garcia P, Ruiz W, Loza Munarriz C. Warfarin initiation nomograms for venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(7):CD007699.
11. Schulman SC, Kearon A, Kakkar K, et al. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2009;361:2342–52.
12. EINSTEIN Investigators; Bauersachs R, Berkowitz SD, et al. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2010;363:2499–10.
13. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, et al. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013;369:799–808.
14. Hokusai-VTE Investigators; Büller HR, Décousus H, et al. Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013;369:1406–15.
15. Garcia DA, Baglin TP, Weitz JI, Samama MM. Parenteral anticoagulants: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141:e24S–e43S.
16. van Dongen CJ, van den Belt AG, Prins MH, Lensing AW. Fixed dose subcutaneous low molecular weight heparins versus adjusted dose unfractionated heparin for venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(4):CD001100.
17. Weitz JI. Low-molecular-weight heparins. *N Engl J Med* 1997;337(10):688–99.
18. Lee AYY, Levine MN, Baker RI, et al. Low-molecular-weight heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer. *N Engl J Med* 2003;349:146–53.
19. Buller HR, Davidson BL, Décousus H, et al. Fondaparinux or enoxaparin for the initial treatment of symptomatic deep venous thrombosis: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2004;140:867–73.
20. Konstantinides S, Geibel A, Heusel G, et al. Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2002;347:1143–50.
21. Sharifi M, Bay, Skrocki L, et al. Moderate pulmonary embolism treated with thrombolysis (from the “MOPETT” Trial). *Am J Cardiol* 2013;111:273–77.
22. Meyer G, Vicaut E, Danays T, et al. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2014;370:1402–11.
23. Meneveau N, Séronde M-F, Blonde M-C, et al. Management of unsuccessful thrombolysis in acute massive pulmonary embolism. *Chest* 2006;129:1043–50.b

IX

Oncología



Eileen M. Lee

PRINCIPIOS GENERALES

- El dolor es un síntoma debilitante que los pacientes con cáncer experimentan a menudo. Lo refieren cerca de un cuarto de las personas con una neoplasia maligna recién diagnosticada, un tercio de los pacientes que se someten a tratamiento oncológico y al menos tres cuartos de los sujetos con enfermedad avanzada. Más de un tercio de los pacientes con enfermedad metastásica refiere dolor de intensidad suficiente para alterar la función.
- El dolor progresivo causa discapacidad creciente y afecta la calidad de vida. Es probable que altere de manera significativa el papel del paciente en su familia. La pérdida de los deberes cotidianos o el empleo puede menoscabar el sentido de identidad de la persona, aprecio personal y autoestima.
- Los pacientes con cáncer y dolor tienen mayor probabilidad de experimentar grados considerables de depresión, fatiga, ansiedad y trastornos del estado de ánimo. Al final, la discapacidad causada por el dolor puede obligar a los pacientes a ingresar a una institución, cuando ya no pueden ser tratados en su casa.

VALORACIÓN

- La manera más frecuente de valorar la intensidad del dolor es con una escala numérica de 0-10 (1-3, dolor leve; 4-7, dolor moderado; 8-10, dolor intenso).
- Existen otras escalas, incluida la escala análoga visual (véase la [fig. 37-1](#))¹ y la escala de calificación verbal. Las escalas de dolor pueden usarse para vigilar el dolor con el paso del tiempo.
- Es posible que los pacientes con trastorno cognitivo o estado mental alterado sean incapaces de calificar el dolor, lo que hace necesario vigilar el comportamiento que pudiera indicar dolor. Esto incluye cambios anímicos, agitación, inquietud y aumento de la fatiga. En la actualidad no existe un método válido y confiable para cuantificar el dolor de manera objetiva.

- El aspecto más importante del control del dolor es una revaloración minuciosa y frecuente.
 - La valoración del dolor en cada visita subraya el compromiso del médico con la comodidad del paciente; también es importante proporcionar la oportunidad de discutir las implicaciones emocionales y prácticas del dolor en su vida.
 - La información sobre la intensidad, localización, irradiación, factores agravantes, horario y calidad del dolor debe obtenerse en cada valoración, además de evaluar la interferencia con las actividades diarias. También es necesario revisar los fármacos y tratamientos vigentes, incluida la frecuencia de uso de medicamentos intercurrentes.
 - En pacientes que reciben quimioterapia, la vigilancia para detectar signos y síntomas de neuropatía periférica inducida por quimioterapia (NPIQ) facilita la identificación y la intervención.
 - Para pacientes que inician fármacos opioides, se recomienda una revaloración en las primeras 24 horas para asegurar la efectividad del tratamiento y prevenir las secuelas adversas.
 - Los pacientes que reciben atención paliativa a menudo tienen síntomas que cambian con rapidez y requieren incrementos frecuentes en la dosis del analgésico para lograr un control sintomático adecuado.
- Cuando se valora el dolor agudo en un paciente con antecedente de cáncer, el diagnóstico diferencial debe incluir la recurrencia o progresión de la enfermedad. En pacientes con cáncer activo y dolor nuevo deben descartarse las urgencias oncológicas. Las características del dolor ayudan a distinguir la fisiopatología. Es posible que los pacientes tengan más de un síndrome doloroso.



FIGURA 37-1 Escala para calificación del dolor FACES de Wong-Baker. Wong-Baker FACES Pain Rating Scale. (From Wong-Baker FACES Foundation. (2016). Wong-Baker FACES® Pain Rating Scale. Retrieved June 28, 2016, with permission from <http://www.WongBakerFACES.org>. Originally published in *Whaley & Wong's Nursing Care of Infants and Children*. © Elsevier Inc.)

- **El dolor óseo y otros dolores musculoesqueléticos somáticos** son uno de los tipos más frecuentes de dolor en pacientes con cáncer. Es agudo, bien localizado, no se irradia y puede aumentar con el movimiento de la región afectada. **Las urgencias por dolor óseo incluyen fracturas patológicas inestables**, que pueden manifestarse por

dolor al movimiento y sensibilidad localizada, y **compresión epidural de la médula espinal**, que puede manifestarse con dolor progresivo en la parte central de la espalda con irradiación bilateral, a menudo más intenso en decúbito o con la presión intraabdominal, y con cambios sensitivos o motores bilaterales en las extremidades inferiores.

- La **cefalea nueva** o diferente en presencia de neoplasia maligna puede deberse a metástasis cerebrales. Los signos y síntomas relacionados incluyen náusea, vómito, letargo, fotofobia y cambios en la personalidad o el estado mental. Los síntomas neurológicos progresivos en presencia de cefalea se consideran una urgencia médica, hasta que se demuestre lo contrario. La enfermedad metastásica en la base del cráneo puede manifestarse como dolor facial o cefalea, o como disfunción de nervios craneales específicos afectados por el tumor; está indicada la consulta con un especialista en dolor y un cirujano.
- El **dolor visceral** es poco localizado y profundo, también puede ser lancinante, episódico y tipo cólico. En algunos pacientes, el dolor visceral se produce por infiltración tumoral directa, estreñimiento, radiación o quimioterapia. La obstrucción de una víscera hueca representa una urgencia si conduce a la perforación, necrosis isquémica o falla orgánica. La obstrucción intestinal se manifiesta con dolor continuo o cólico, náusea, vómito, estreñimiento, diarrea o distensión abdominal. Debe considerarse la evaluación quirúrgica y debe descartarse la impacción fecal.
- El **dolor neuropático** a menudo se describe como ardoroso, punzante o como “alfilerazos”, y casi siempre es constante. La radiculopatía puede causar dolor con distribución en dermatoma y también puede caracterizarse por alodinia (intensificación del dolor con el contacto suave). El dolor neuropático a menudo se relaciona con lesión neuronal por invasión tumoral o con el tratamiento oncológico, pero debe descartarse la lesión nerviosa por compresión. La NPIQ es un evento adverso del tratamiento, es más probable que ocurra con regímenes que incluyen compuestos de platino, alcaloides de la pervinka, bortezomib o taxanos. Las personas afroamericanas tienen un riesgo mucho más alto de neuropatía inducida por taxanos.² Por lo general, la NPIQ se manifiesta con distribución simétrica, distal, en guante o en calcetín, que tiende a ser más sensitiva que motora. Los síntomas se desarrollan de manera gradual y pueden evolucionar por 2 a 6 meses después de suspender la quimioterapia. Algunos fármacos quimioterapéuticos causantes de neuropatía, como los taxanos y el oxaliplatino, también pueden producir neurotoxicidad aguda (aparte de la NPIQ), que ocurre horas o días después de la infusión.

TRATAMIENTO

- Siempre que sea posible, debe identificarse y corregirse la causa del dolor (p. ej., tratamiento antitumoral con radiación o quimioterapia, o reducción quirúrgica paliativa del volumen tumoral, cuando es apropiado), pero el proceso diagnóstico no debe

retrasar el tratamiento del dolor. Aunque la evidencia demuestra que su eficacia es limitada, la escalera analgésica de 3 niveles de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se acepta como marco para iniciar y ajustar los analgésicos (véase la [tabla 37-1](#)).^{3,4}

TABLA 37-1		ALGUNOS FÁRMACOS DE LA ESCALERA ANALGÉSICA DE TRES PASOS	
Fármaco	Oral	Parenteral	
Paso I. Dolor leve: no opioide (±adyuvante)			
Paracetamol	650 mg c/4-6 h PRN o 1000 mg c/6 h PRN	—	
Ácido acetilsalicílico	650 mg c/4-6 h PRN o 1000 mg c/6 h PRN	—	
Ibuprofeno	400-800 mg c/6-8 h PRN	—	
Paso II. Dolor moderado: opioide formulado para dolor leve/moderado (± no opioide, ± adyuvante)			
Hidrocodona 5 mg + paracetamol 325 mg	1-2 tabletas PO c/4-6 h PRN	—	
Oxicodona 5 mg + paracetamol 325 mg	1-2 tabletas PO c/4 h PRN	—	
Oxicodona	5 mg c/4-6 h	—	
Tramadol	50-100 mg c/4-6 h (máximo, 400 mg/día)	—	
Paso III. Dolor intenso: opioide formulado para dolor moderado/intenso (± no opioide, ± adyuvante)			
Morfina	10-30 mg c/3-4 h (las 24 h o administración intermitente)	0.1-0.2 mg/kg (hasta 15 mg) c/4 h	
Morfina (liberación controlada)	Puede iniciarse con 30 mg c/8-12 h y aumentar PRN a 90-120 mg c/12 h		
Fentanilo ^a	—	0.1 mg c/1-3 h	
Hidromorfona	2-4 mg c/4-6 h	1-4 mg c/4-6 h	

^a Fentanilo transdérmico: 100 µg/h = 315-404 mg/día de morfina oral y 53-67 mg/día de morfina IM. Adaptada a partir de Jaycox A, Carr DB, Payne R. New clinical practice guidelines for the management of pain in patients with cancer. *N Engl J Med* 1994;330:651-5; World Health Organization. WHO's cancer pain ladder for adults. 2016. Available at: <http://www.who.int/cancer/palliative/painladder/en/> (last accessed March 15, 2016).

- Para el dolor leve (paso I), el paracetamol y los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son la primera línea terapéutica, salvo en caso de contraindicaciones.
- Pueden iniciarse los opioides si los anteriores no son efectivos o si el dolor es moderado a intenso (paso II). A menudo se usan al principio opioides “débiles” como la codeína, hidrocodona y dosis bajas de oxycodona.
- Si estos no son suficiente, están indicados los opioides más potentes, como la oxycodona en dosis alta, morfina o hidromorfona (paso III).

Farmacos

Fármacos no opioides

- **Analgésicos no opioides:** los AINE y el paracetamol se usan a menudo para el tratamiento del dolor leve por cáncer como parte del paso I. Cuando se usan para el dolor moderado a intenso, pueden reducir las dosis de opioides concomitantes. Los AINE y los inhibidores de la ciclooxigenasa-2 (COX-2) pueden ser útiles para el dolor óseo. Los AINE también reducen el edema peritumoral, lo que alivia el dolor (p. ej., tumores hepáticos que causan estiramiento de la cápsula hepática).
 - Para usar AINE es necesario considerar los efectos colaterales mayores (hemorragia gastrointestinal [GI], toxicidad renal, disfunción hepática) y menores (náusea, vómito, dispepsia, distensión y estreñimiento). No hay evidencia de que un AINE sea más efectivo que los demás y el cambio a otro AINE puede ser útil cuando uno no produce alivio.
 - El naproxeno conlleva mayor riesgo de efectos colaterales GI, pero se prefiere en pacientes con riesgo cardiovascular, mientras que el ibuprofeno conlleva un menor riesgo de efectos colaterales GI en dosis bajas, pero mayor riesgo cardiovascular y de accidente vascular cerebral. El paracetamol debe usarse con cautela en pacientes con disfunción hepática, casi siempre con una dosis máxima baja de 2-3 g al día, si acaso. Identifíquense todos los fármacos que contengan paracetamol para evitar la sobredosis inadvertida del fármaco.
- **Tratamientos adyuvantes para el dolor:** los fármacos no opioides y las terapias adyuvantes para el dolor pueden introducirse en cualquier punto en la escalera analgésica de la OMS, lo que ayuda a disminuir la cantidad de opioides necesaria. Los fármacos incluyen los siguientes:
- **Antidepresivos.**

- Los **antidepresivos tricíclicos** (ATC) son los agentes de primera línea para tratar el dolor neuropático. Deben iniciarse en dosis bajas y aumentarse cada 3 a 14 días, según el fármaco y los efectos colaterales. La amitriptilina conlleva una mayor incidencia de efectos colaterales. La nortriptilina y la desipramina tienen efectos sedantes y anticolinérgicos mínimos, y sólo tienen un efecto modesto en los cambios ortostáticos y la ganancia de peso. La trazodona es sedante, pero sin actividad anticolinérgica, y tiene efectos mínimos en los cambios ortostáticos y el aumento de peso. Los ATC deben usarse con cautela en pacientes con arritmias y cardiopatía isquémica.
- Si los efectos colaterales limitan la dosis, o si los ATC son inefectivos, pueden agregarse **inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)**. El citalopram y el escitalopram son los ISRS preferidos para usar con ATC porque no interfieren con su metabolismo. La duloxetina es el único fármaco recomendado para pacientes con NPIQ y no hay un fármaco establecido recomendado para prevenirla.
- Los **fármacos antiépilépticos** (FAE) como la gabapentina y la pregabalina también se usan para el dolor neuropático. Además se usan la fenitoína, carbamazepina y ácido valproico. Los efectos colaterales de los FAE incluyen diplopía, cefalea, nistagmo y ataxias. Algunos FAE requieren vigilancia de la concentración sérica. Estos fármacos tienden a ser más sedantes en pacientes geriátricos y deben usarse con cautela.
- Los **corticoesteroides** pueden considerarse en el tratamiento del dolor óseo en pacientes que no responden a los AINE; la dosis usual de la prednisona para esta indicación es 20 mg PO c/12 h, seguida de reducción gradual.⁵ Los esteroides también ayudan a reducir el edema peritumoral, que puede causar dolor. En pacientes con compresión de la médula espinal, un bolo temprano de dexametasona con reducción gradual mejora los resultados.⁶ Los esteroides también benefician a los pacientes con dolor neuropático refractario a los antidepresivos y los FAE. Los efectos colaterales leves de los corticoesteroides incluyen euforia y aumento del apetito. Los efectos colaterales graves incluyen aumento en el riesgo de hemorragia GI, mayor riesgo de infección, hiperglucemia/diabetes y psicosis.
- Los **agentes locales o tópicos** producen alivio de corto plazo del dolor bien localizado con poco o ningún efecto sistémico. Los fármacos útiles incluyen crema de capsaicina y anestésicos locales, como la lidocaína transdérmica o tópica (disponible en forma de parche, gel o líquido). La lidocaína tópica puede aliviar el dolor relacionado con la estomatitis o la esofagitis (en preparación para “enjuagar y deglutir”) y se usa en el tratamiento del dolor por heridas u otra irritación cutánea (p. ej., dermatitis por radiación). Un especialista en dolor puede ofrecer analgésicos locales subcutáneos, como lidocaína y mexiletina, para el dolor neuropático que no respondió a antidepresivos y FAE.
- Los **bisfosfonatos** como el pamidronato y el zoledronato se han usado para tratar el dolor óseo, más a menudo en el cáncer mamario, cáncer prostático y mieloma múltiple. Es mejor usarlos en consulta con un oncólogo médico.

- Los **agentes antiespasmódicos** (p. ej., hiosciamina) pueden considerarse para tratar dolor visceral cólico.
- Los **relajantes musculares** (p. ej., ciclobenzaprina, baclofeno y metocarbamol) puede ayudar a aliviar el dolor somático. Estos fármacos pueden causar sedación y deben usarse con cautela en pacientes que ya reciben otros fármacos sedantes.

Analgésicos opioides

- Los opioides se mantienen como la base para el control del dolor moderado a intenso.
- Cuando se inicia el tratamiento oral para dolor intenso debe usarse un fármaco de acción corta.
 - Según la intensidad del dolor y la velocidad de inicio deseada de la analgesia, puede elegirse un opioide parenteral (p. ej., morfina 2-4 mg o hidromorfona 0.5-1 mg) **O BIEN**, 1 oral (p. ej., sulfato de morfina de liberación inmediata 5-15 mg u oxicodona 5-15 mg).
 - Deben valorarse la eficacia y los efectos colaterales a los 60 minutos y después de 2 o 3 ciclos de administración para considerar el ajuste de la dosis.
 - Si el tratamiento con un bolo parenteral no es suficiente, incluso con frecuencias de cada 2-3 horas, puede considerarse el cambio a la analgesia controlada por el paciente, que es una forma rápida de ajustar la dosis analgésica. Para pacientes que requieren opioides parenterales urgentes, pero carecen de un acceso intravenoso, se prefieren las preparaciones subcutáneas sobre la intramuscular.
- Después de 5 o 6 vidas medias (24 horas para la morfina) de control adecuado del dolor, puede calcularse el requerimiento diario para iniciar una preparación programada de acción prolongada en una dosis equivalente, aunque algunos médicos prefieren iniciar con la mitad o dos tercios del requerimiento opioide diario.
 - Debe ofrecerse el 10% a 20% de la dosis diaria en fármacos de acción corta cada 3-8 horas en caso necesario para dolor intercurrente (definido como exacerbaciones transitorias de dolor ocurridas en el dolor estable por lo demás controlado con tratamiento continuo).
 - Los opioides orales de liberación inmediata, bucales/sublinguales o intranasales (donde esté disponible) son adecuados para el dolor intercurrente. Durante la revaloración, la dependencia de fármaco intercurrente (es decir, el uso de opioide de acción corta más de 3 veces al día) debe considerarse un signo de la necesidad de ajustar el régimen analgésico.
 - Los opioides pueden incrementarse con la adición de la cantidad total equivalente del fármaco intercurrente necesario a la preparación de acción prolongada, o con el aumento del 25% a 50% en la dosis de la preparación de acción prolongada, según la intensidad del dolor.⁵
 - Los regímenes deben ajustarse para minimizar el dolor y la necesidad de medicamento intercurrente. Sin embargo, todos los pacientes necesitan acceso continuado al fármaco intercurrente.

- Los parches de fentanilo transdérmico son la preparación opioide de elección en muchos pacientes con cáncer, pero casi nunca se recomiendan como opioides de primera línea por el largo periodo de latencia anterior al estado estable (36-48 horas) y la dificultad y el retraso en el ajuste (3 días). A pesar de la amplia variabilidad en la farmacocinética de este producto y la preocupación por la absorción alterada en casos con escasa grasa corporal, es una opción válida cuando hay problemas para usar fármacos orales (p. ej., disfagia). La dosis debe basarse en la dosis diaria de opioide intercurrente; 50-75 mg/24 h de morfina oral se convierten en un incremento de 25 mg/h en la dosis de fentanilo en parche.⁵ Una conversión alternativa es: morfina oral en mg/100 = mg de fentanilo transdérmico/24 h (cociente de dosis recomendado por el fabricante de 150:1).⁷ A pesar de la farmacocinética variable, la potencia del fentanilo transdérmico no debe subestimarse.
- **Opioides en insuficiencia renal:** la vida media de algunos fármacos se prolonga por la acumulación de metabolitos. Éstos incluyen codeína, oxicodona, tramadol y los metabolitos activos de la meperidina (normeperidina), propoxifeno y morfina (6-glucurónido de morfina). El tramadol y la normeperidina reducen el umbral convulsivo. En general, el propoxifeno, meperidina y agonistas-antagonistas mixtos no se recomiendan para pacientes con cáncer.
- Conversión entre opioides: la resistencia incompleta puede dar lugar a una potencia no anticipada con un nuevo fármaco. Al convertir opioides para un paciente con control adecuado del dolor, los médicos deben considerar el cálculo de la dosis inicial como la mitad de la dosis total diaria de morfina oral equivalente para tomar en cuenta esta resistencia cruzada disminuida. Si la analgesia insuficiente es lo que lleva al cambio, el nuevo fármaco puede iniciarse en una dosis casi equivalente (véase la [tabla 37-2](#)).
 - Cuando usen codeína, los médicos deben estar conscientes de que existe una amplia variación en la capacidad individual para convertir la codeína en morfina debido al polimorfismo genético de la enzima CYP2D6 implicada. Los lineamientos actuales recomiendan convertir entre codeína oral y morfina oral con un cociente de 10:1. Como la codeína se transforma en morfina, se aplican las mismas precauciones en pacientes nefrópatas.
 - Cuando se usa oxicodona, es importante notar que la biodisponibilidad de la oxicodona oral es de 60% a 87%, mientras que la biodisponibilidad de la morfina oral es de 15% a 64%.⁷ Por lo tanto, muchos lineamientos consideran un cociente de potencia entre oxicodona oral y morfina oral de 1.5:1 (es decir, en teoría se requiere una dosis menor de oxicodona para tener un efecto analgésico comparable).

TABLA 37-2

DOSIS ANALGÉSICAS EQUIPOTENTES (MORFINA, 10 MG IV/IM = 1 U)

Fármaco	Inicio (min)	Intervalo entre dosis (h)	Dosis equivalente PO (mg)	Dosis equivalente IV/IM (mg)
Codeína	10-30	4	200	130
Hidrocodona	15-30	4	30	—
Hidromorfona (Dilaudid®)	15-30 (PO)	2-4 (IV) 4-6 (PO)	7.5	1.5
Sulfato de morfina	15-60 (PO)	4 (PO) 2-4 (IV)	30	10
Sulfato de morfina, liberación sostenida	60	12	90	—
Oxicodona	15-30	6	30	—
Oxicodona, liberación sostenida	15-30	12	30	—
Metadona ^a	30-60	6	20	10

^aSe usa un cociente de dosis de 1:4 entre metadona oral y morfina oral para las dosis orales de morfina <90 mg/día. Para dosis de 90 a 300 mg, debe usarse un cociente de 1:8 y para >300 mg, 1 de 1:12 entre metadona oral y morfina oral.

- **Efectos colaterales:** es preciso vigilar de cerca a los pacientes para detectar efectos colaterales del analgésico; a menudo no refieren efectos colaterales a menos que se les pregunta de manera específica. En pacientes que reciben opioides deben hacerse preguntas habituales sobre sedación, estreñimiento, náusea/vómito y prurito. Para los que tienen efectos colaterales negativos de los analgésicos, existen 5 estrategias principales:
 - **Cambiar la dosis o frecuencia de administración del fármaco** (p. ej., el cambio a formulaciones de acción prolongada favorece una concentración sérica más constante del fármaco y puede aminorar los efectos colaterales de las fórmulas de acción corta).
 - **Cambiar a otro opioide.** El prurito puede hacer que se cambie a fentanilo, que tiende a ser menos pruriginoso.
 - **Cambiar la vía de administración.**
 - Las vías subcutánea, intravenosa y transdérmica pueden tener menos efectos colaterales GI que la vía oral.
 - La administración intratecal de opioides permite reducir mucho la dosis, lo que a menudo elimina los efectos colaterales en el sistema nervioso central (SNC), como

sedación, náusea y vómito. Sin embargo, su empleo casi siempre se limita a pacientes en los que fallaron vías más conservadoras y que no están en casa.

- No en todos los pacientes es fácil establecer un acceso venoso; a veces es preciso colocar un catéter central o un catéter venoso central con inserción periférica (CCIP). Esto conlleva una atención difícil del catéter, la infección del mismo es un riesgo continuo.
 - **Agregar analgésicos no opioides** o analgésicos concurrentes y métodos no farmacológicos para controlar el dolor a fin de reducir el requerimiento total de opioides.
 - El paracetamol, AINE y cafeína tienen un efecto sinérgico con los opioides.
 - Los analgésicos concurrentes son fármacos que intensifican el efecto de los analgésicos y que tienen efectos analgésicos, al menos parciales, o que contrarrestan los efectos colaterales de los analgésicos. Incluyen cafeína, ATC, FAE y corticoesteroides. Las terapias física, psicológica y complementarias también pueden ahorrar dosis de opioides, por lo que también pueden considerarse adjuntos de los analgésicos.
 - **Agregar un fármaco específicamente para contrarrestar** el efecto colateral indeseable del opioide. A continuación se describen los efectos colaterales opioides más frecuentes y sus tratamientos específicos.
 - La **náusea y el vómito** pueden ser efectos de los opioides en la zona quimiorreceptora gatillo y el aparato vestibular (causa vértigo), o pueden ser consecuencia de su efecto de estreñimiento. Deben descartarse otras causas de náusea en el paciente con cáncer (p. ej., obstrucción intestinal, impacción fecal, quimioterapia, radioterapia, hipercalcemia y alteración intracraneal). Las opciones de tratamiento antiemético incluyen proclorperazina, metoclopramida y ondansetrón. El lorazepam también puede ser muy efectivo. Si se prescribe un antiemético para usar en caso necesario y la náusea persiste, puede administrarse ese antiemético de manera programada o pueden agregarse antieméticos adicionales.
 - El estreñimiento y la impacción fecal deben diagnosticarse y tratarse. Siempre debe iniciarse la profilaxis del **estreñimiento** o constipación cuando se comienza el tratamiento opioide; incluye un ablandador fecal (p. ej., docusato 100 mg PO c/12 h) y un laxante estimulante (p. ej., sena, 2 tabletas PO cada mañana o c/12 h). Es preciso descartar la impacción y la obstrucción intestinal, así como otras causas de estreñimiento. Después de eliminar otras causas, pueden iniciarse laxantes osmóticos (p. ej., polietilenglicol 17 g PO al día, lactulosa 30-60 mL PO al día, citrato de magnesio 1.745 g/30 mL, 240 mL PO al día, bisacodilo 2-3 tabletas PO al día o un supositorio rectal al día, o sorbitol 30 mL PO cada 2 h x 3 y luego PRN). Puede usarse metilnproxeno subcutáneo en el estreñimiento agudo, una vez que se descarte la obstrucción. La naloxona oral puede considerarse en casos refractarios. Es posible que sea necesaria la desimpacción (supositorios de glicerina, enemas o desimpacción manual).

- La **depresión respiratoria** es posible con cualquiera de los agonistas opioides puros sistémicos. Para la depresión respiratoria sintomática puede administrarse naloxona (0.04 mg c/30-60 s PRN para la depresión respiratoria, 0.4-1 mg para apnea y 2 mg para paro cardiopulmonar). La vida media de la naloxona es más corta que la de la mayoría de los fármacos opioides, es probable que sea necesario repetir la dosis o establecer una infusión continua.
 - **Sedación:** los estimulantes como la cafeína, dextroanfetamina 2.5-10 mg PO, el metilfenidato 2.5-10 mg PO 1-3 veces al día son una alternativa para tratar la sedación por opioides.
 - El **prurito** puede tratarse con difenhidramina 25-50 mg PO/IV c/12 h, dexametasona 1 mg PO al día o preparaciones tópicas como loción Sarna[®] (alcanfor y mentol) o crema de hidrocortisona al 1% c/6 h.
- **Complicaciones adicionales.**
 - La **tolerancia** se define como el declive progresivo en la potencia del opioide con el uso continuo. Todos los pacientes que usan un opioide por un periodo prolongado desarrollan dependencia fisiológica. La **adicción** es un síndrome conductual psicológico caracterizado por el comportamiento de búsqueda del fármaco; es muy raro entre los pacientes con cáncer. Los opioides nunca deben suspenderse de manera súbita después del uso crónico, deben reducirse de manera gradual bajo la supervisión de un médico para prevenir la abstinencia aguda. El [capítulo 48](#) describe la abstinencia de opioides.
 - La **hiperalgesia inducida por opioide (HIO)** es un estado de sensibilización nociceptiva causada por el uso de opioides. Se manifiesta por la tolerancia rápida a los opioides, aumento del dolor a pesar de las dosis ascendentes del fármaco y dolor que se extiende más allá de la distribución del dolor preexistente. No se comprende bien el mecanismo. Es necesario tener cuidado de diferenciar entre la HIO y el aumento del dolor causado por la progresión de la enfermedad o por tolerancia al opioide. El tratamiento de la HIO incluye reducción del opioide causal y cambio a un opioide con menor probabilidad de causar HIO (como metadona o buprenorfina), maximizar los analgésicos no opioides y considerar el uso de ketamina.⁷

Otros tratamientos no farmacológicos

Los pacientes también pueden optar por intentar terapias complementarias o alternativas, que incluyen masaje, acupuntura, terapia calórica, estimulación nerviosa eléctrica transcutánea e inmovilización. Los que valoran la actividad física pueden obtener alivio con el ejercicio, estiramiento, yoga o terapia física. Algunos encuentran confort con las técnicas de relajación, imaginación guiada, grupos de apoyo, terapia familiar o individual, biorretroalimentación y psicoterapia. Son importantes la planeación anticipada de la atención, la educación del paciente y el apoyo emocional, y se consideran modalidades para aliviar el dolor.

Terapias de intervención

- **Terapia con radiación y radionúclidos:** el dolor focal y el referido causado por metástasis óseas casi siempre responde a la radiación con haz externo; casi la mitad de los pacientes obtiene un alivio completo, mientras que hasta el 90% obtiene al menos un alivio parcial.⁷ Los pacientes con evidencia de compresión de la médula espinal también deben referirse de manera urgente a un radiólogo oncólogo para recibir radiación paliativa. Cuando la radioterapia se llevó al máximo o las metástasis están muy diseminadas para que los tratamientos locales sean efectivos, el dolor local puede tratarse con radionúclidos como estroncio-89. Como con la radiación, pueden pasar 2 o 3 semanas antes de alcanzar el efecto completo del tratamiento.
- Las terapias de intervención, aplicadas por anestesiólogos, radiólogos intervencionistas y a veces cirujanos, pueden ser provechosas para el dolor por cáncer. Estas intervenciones incluyen bloqueos nerviosos, anestésicos espinales y procedimientos quirúrgicos. Pueden estar indicadas cuando los medicamentos sistémicos son inadecuados para controlar el dolor o cuando el control del dolor requiere dosis de fármacos tan altas que tienen efectos colaterales inaceptables.
 - Es probable que el bloqueo del plexo celiaco sea el bloqueo nervioso más útil para el dolor causado por un tumor; está indicado para el dolor de cáncer pancreático y otros cánceres abdominales superiores. Es efectivo hasta en 90% de los casos y puede producir analgesia por 2 a 6 meses.⁷ También se aplican bloqueos en otros plexos, aunque por lo general ninguno se considera como tratamiento de primera línea para el dolor.
 - La infusión intratecal de anestésicos permite reducir la dosis de fármacos orales y transdérmicos, y debe realizarla un anestesiólogo. En 2011, un panel experto en la Polyanalgesic Consensus Conference creó algoritmos actualizados basados en evidencia para el uso regional de medicamentos intratecales en el tratamiento de dolor neuropático y nociceptivo. La morfina y la ziconotida son los únicos fármacos aprobados para la analgesia intratecal, pero todavía es frecuente el uso de otros agentes.⁸
 - Las técnicas neuroquirúrgicas y neuroablativas sólo se consideran como último recurso, ya que conllevan la morbilidad y mortalidad más altas de las terapias intervencionistas para el dolor.

CONSIDERACIONES ESPECIALES

- **Educación del paciente y el cuidador:** por lo general, el paciente y los familiares son los responsables de la mayor parte o toda la atención en la casa del enfermo. Como el paciente a menudo depende de los familiares para su cuidado, es esencial la comunicación adecuada entre la familia y el equipo de salud. Es indispensable evaluar el sistema de apoyo de un paciente y el ambiente de su vivienda.
- Está demostrado que las intervenciones que analizan y mejoran la capacidad de los

cuidadores del paciente en casa para ayudarlos al tratamiento del dolor son efectivas para disminuir el dolor del enfermo; mejorar la calidad del vida del paciente y los cuidadores; intensificar los sentimientos de eficacia del cuidador para ayudar al paciente a controlar el dolor y otros síntomas; y para disminuir el nivel de tensión para el cuidador.⁹ Deben establecerse objetivos con el paciente y su familia sobre el control del dolor. Los objetivos ideales del equipo de salud deben incluir la educación del paciente y el cuidador sobre el dolor oncológico y su tratamiento, además de la enseñanza sobre varias habilidades y estrategias para hacer frente al dolor.

REFERENCIAS

1. Wong DL, Baker CM. Pain in children: comparison of assessment scales. *Pediatr Nurs* 1988;14:9–17.
2. Hershman DL, Lacchetti C, Dworkin RH, et al. Prevention and management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in survivors of adult cancers: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol* 2014;32:1941–67.
3. Jaycox A, Carr DB, Payne R. New clinical practice guidelines for the management of pain in patients with cancer. *N Engl J Med* 1994;330:651–5.
4. World Health Organization. *WHO's Cancer Pain Ladder for Adults*. 2016. Available at: <http://www.who.int/cancer/palliative/painladder/en/> (last accessed March 15, 2016).
5. Perron V, Schonwetter RS. Assessment and management of pain in palliative care patients. *Cancer Control* 2001;8:15–24.
6. Rainone F. Treating adult cancer pain in primary care. *J Am Board Fam Pract* 2004;17:S48–S56.
7. Harris DG. Management of pain in advanced disease. *Br Med Bull* 2014;110:117–28.
8. Deer TR, Prager J, Levy R, et al. Polyanalgesic Consensus Conference 2012: recommendations for the management of pain by intrathecal (intraspinal) drug delivery: report of an interdisciplinary expert panel. *Neuromodulation* 2012;15:436–64.
9. Keefe FJ, Ahles TA, Sutton L, et al. Partner-guided cancer pain management at the end of life: a preliminary study. *J Pain Symptom Manage* 2005;29:263–72.

Merilda O. Blabco-Guzman y
Erik R. Dubberke

PRINCIPIOS GENERALES

- La fiebre neutropénica se define como una sola temperatura $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$ o una temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$ por más de una hora en un paciente con una cuenta absoluta de neutrófilos (CAN) $< 500/\mu\text{L}$ o $< 1\ 000/\mu\text{L}$ con un descenso previsto a $\leq 500/\mu\text{L}$.
- El inicio de la fiebre debe fecharse desde el primer día del último ciclo de quimioterapia, lo que permite calcular la duración de la neutropenia.
- Entre 10% y 15% de los pacientes con tumores malignos sólidos y $> 80\%$ de aquellos con neoplasias malignas hematológicas desarrollan fiebre neutropénica durante el tratamiento.¹
- Sólo de 20% a 30% de estos casos tienen una fuente infecciosa.²
- Los agentes etiológicos frecuentes incluyen varias *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp. y anaerobios. El tubo digestivo es un origen frecuente de la entrada de bacterias debido al daño mucoso inducido por la quimioterapia.

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

Anamnesis

La anamnesis debe enfocarse en lo siguiente:

- Síntomas sutiles de infección. Incluso con una infección bacteriana grave, es posible que un paciente neutropénico tenga síntomas mínimos.
- Hospitalizaciones recientes, infección por VIH y otras enfermedades concomitantes; infecciones, exposiciones y viajes previos; tratamiento o profilaxis antibióticos recientes;

y fecha de la última quimioterapia.²

- La identificación de los agentes quimioterapéuticos y dosis exactos ayuda a predecir la gravedad y duración de la neutropenia, así como la probabilidad de que la fiebre pueda ser una manifestación de un evento adverso no inducido por la quimioterapia (p. ej., neumonitis inducida por bleomicina).

Exploración física

- La inflamación puede ser sutil o inexistente debido a la neutropenia.²
- Buscar signos de infección en los sitios afectados con frecuencia, como tejido periodontal, faringe, parte inferior del esófago, pulmones, perineo y ano, ojos y piel; incluir los sitios de acceso vascular, sitios de aspiración de médula ósea y tejido alrededor de las uñas.
- Muchos médicos desaconsejan realizar un examen digital rectal, ya que puede inducir más daño mucoso y permite la translocación bacteriana adicional.
- La sensibilidad sinusal y las úlceras sugieren mucormicosis o aspergilosis.
- La sensibilidad en el cuadrante inferior derecho sugiere tiflitis (enterocolitis neutropénica).

Pruebas diagnósticas

Pruebas de laboratorio

- Obtener una biometría hemática completa con diferencial, panel de función hepática, electrolitos y pruebas de función renal al inicio de la fiebre y por lo menos cada tres días después.²
- Deben realizarse muestras para 2 **hemocultivos** de sitios distintos (al menos uno, de preferencia ambos, por extracción de sangre periférica).
- Obtener también un **análisis de orina** (y **urocultivo** en presencia de piuria o síntomas).
- Debe realizarse tinción de Gram y cultivo de cualquier sitio sospechoso.
- Considérese la biopsia con examen microscópico de cualquier lesión cutánea nueva o no diagnosticada. Si hay lesiones crónicas mucosas o de tejido blando, deben enviarse muestras para cultivos de hongos y micobacterias atípicas. Deben enviarse muestras de lesiones vesiculares o ulceradas de la piel o mucosa para pruebas de virus herpes simple (HSV) y virus varicela zoster (VZV), si el cuadro clínico es pertinente.
- Si el paciente tiene diarrea de relevancia clínica, se solicita una prueba fecal para toxina de *Clostridium difficile*. Pueden considerarse el coprocultivo, coproparasitoscópico, prueba de patógenos bacterianos, virus y protozoarios en viajeros, pacientes de regiones endémicas y pacientes con exposiciones específicas.²
- Hay que obtener exudado rinofaríngeo de para pruebas diagnósticas virales en pacientes

con síntomas de infección respiratoria superior en el invierno o durante brotes virales locales.²

- Debe obtenerse una muestra de líquido cefalorraquídeo si hay signos o síntomas de infección en el sistema nervioso central.²

Diagnóstico por imagen

Debe obtenerse una radiografía torácica de todos los pacientes con síntomas respiratorios. Las imágenes diagnósticas adicionales se basan en el criterio clínico. Muchos médicos tienen un umbral bajo para solicitar una tomografía computarizada de los senos paranasales, tórax o abdomen.²

TRATAMIENTO

- La valoración de riesgo es importante para determinar si es necesario hospitalizar al paciente, además de la duración y la elección del tratamiento antimicrobiano.
- Los pacientes con riesgo alto son aquellos en los que se anticipa neutropenia prolongada (> 7 días), inestabilidad clínica significativa, exposición reciente a antimicrobianos, insuficiencia renal o hepática, hospitalización al inicio de la fiebre, uso reciente de alemtuzumab, mucositis grado 3 o 4, neumonía, dolor abdominal de inicio reciente o cambios neurológicos. Los pacientes de alto riesgo deben hospitalizarse para administrar antibióticos IV empíricos.³
- Los pacientes de bajo riesgo tienen una duración anticipada corta (≤ 7 días) de neutropenia grave (≤ 100 células/ μL), ninguna exposición reciente a antimicrobianos, ausencia de enfermedad aguda concomitante, buen estado de desempeño [calificación del *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) de 0-1], ausencia de daño renal o hepático y domicilio próximo a un hospital. Estos pacientes pueden tratarse al principio de manera ambulatoria con antibióticos orales.³
- **Tratamiento antimicrobiano empírico:** los pacientes neutropénicos deben recibir pronto antimicrobianos empíricos porque pueden desarrollar una infección abrumadora en poco tiempo.
 - **Los pacientes de alto riesgo** pueden tratarse al principio con un agente lactámico β contra *seudomonas* en monoterapia, como un carbapenémico (imipenem-cilastatina o meropenem), una cefalosporina contra *seudomonas* (cefepima o ceftazidima) o piperacilina-tazobactam.^{2,3}
 - Ningún estudio ha demostrado diferencias en la eficacia entre la monoterapia y las combinaciones de múltiples fármacos. Sin embargo, si se sospecha resistencia antimicrobiana o si el paciente tiene neumonía o inestabilidad hemodinámica, pueden agregarse otros antimicrobianos como aminoglucósidos o fluoroquinolonas al lactámico β .²

- No se recomienda la monoterapia con una fluoroquinolona.²
- No se recomienda la vancomicina (u otro agente activo contra bacterias grampositivas resistentes a los lactámicos β) como parte estándar del régimen empírico inicial.² Debe considerarse en pacientes con sospecha de infección relacionada con un catéter; colonización conocida con *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) o con *Streptococcus* resistente a lactámicos β ; mucositis; infección de piel y tejidos blandos; neumonía; inestabilidad hemodinámica; o un antecedente reciente de profilaxis con fluoroquinolona o trimetoprim-sulfametoxazol.
- En los pacientes en los que persiste la inestabilidad hemodinámica después de las dosis iniciales de los regímenes terapéuticos estándar debe ampliarse el espectro antibiótico para incluir organismos resistentes de la siguiente manera (y con base en los patrones locales de resistencia).²
 - ASRM: vancomicina, linezolida o daptomicina (no si hay neumonía).
 - Enterococos resistentes a vancomicina (ERV): linezolida o daptomicina (no si hay neumonía).
 - Bacterias productoras de lactamasas β de espectro ampliado (LBEA): uso inicial de carbapenémico.
 - Organismos productores de carbapenemasa: aminoglucósido, colistina o tigeciclina.
- **Los pacientes de bajo riesgo** pueden recibir regímenes antibióticos empíricos PO o IV.² Para el tratamiento empírico oral se recomienda una combinación de ciprofloxacina más amoxicilina-clavulanato. Otras combinaciones como ciprofloxacina y clindamicina se usan a menudo, pero se han estudiado menos. Para pacientes que reciben profilaxis con una fluoroquinolona no es adecuado el tratamiento oral.
- **Tratamiento antimicrobiano subsiguiente:** después de 2 a 4 días de tratamiento, el curso depende de la respuesta clínica y los resultados del cultivo. La fiebre persistente por sí sola no es indicación clínica de falta de respuesta, ya que la mediana de tiempo hasta la defervescencia en los pacientes con respuesta es de 2 (tumores sólidos) a cuatro (leucemia, trasplante de células madre) días.² En lugar de eso, pueden usarse como guía la estabilidad hemodinámica y general, la mejoría de los síntomas y signos de infección iniciales y los resultados de los cultivos.
- **Si se identifica un patógeno o sitio infeccioso**, el tratamiento debe dirigirse según el sitio de infección y la susceptibilidad de los organismos aislados.
 - Si un paciente mejora, igual que el sitio de infección, los antibióticos se continúan por 7 a 14 días (o según corresponda a la infección documentada) o hasta que la CAN sea > 500 células/ μ L y vaya en aumento, lo que resulte más prolongado.^{2,3}
 - Si el paciente no mejora o el sitio de infección no muestra progresión clínica, debe repetirse la evaluación y se obtienen más cultivos. Si el paciente se encuentra inestable, debe considerarse la consulta con el especialista en enfermedades

- infecciosas.² Si el paciente se encuentra estable, es adecuado continuar la vigilancia y el régimen antimicrobiano inicial. El régimen antibiótico debe ajustarse con base en los resultados del cultivo, una agravación en el sitio de infección o si el estado hemodinámico del paciente se desestabiliza.
- Si se inició vancomicina (u otro fármaco para grampositivos), puede suspenderse si los cultivos no muestran crecimiento de bacterias grampositivas resistentes a lactámico β (p. ej., celulitis).^{2,3}
 - **Si no se identifica el patógeno o el sitio de infección:**
 - Si el paciente responde al tratamiento empírico, los antibióticos se continúan por 7 a 14 días, o hasta que la CAN sea > 500 células/ μ L y vaya en aumento, lo que resulte más prolongado.²
 - Los pacientes de bajo riesgo tratados al principio de manera ambulatoria que pierden la estabilidad o no responden al tratamiento empírico deben hospitalizarse para administrar antibióticos intravenosos y vigilancia.³
 - Los pacientes de alto riesgo con fiebre persistente, pero por lo demás estables, deben valorarse a diario con obtención de muestras para cultivo. No es necesario cambiar los antimicrobianos de manera empírica si el paciente se encuentra estable, a menos que los cultivos resulten positivos o se identifique un sitio de infección que indique la necesidad de un cambio.
 - La adición de vancomicina sin tener los resultados del cultivo o sin evidencia de un sitio de infección sugestivo de una bacteria grampositiva resistente a lactámico β **no** se relaciona con una defervescencia más rápida y **no** está indicada.²
 - **Fiebre persistente:** una vez que la fiebre persiste ≥ 4 -7 días con antibióticos en pacientes con duración anticipada de la neutropenia ≥ 7 días más, debe considerarse el tratamiento antimicótico con actividad contra mohos.²
 - Los pacientes de alto riesgo con fiebre inexplicable, que no responden luego de 2 a 4 días de tratamiento, deben valorarse en busca de una infección no bacteriana, infección por bacterias resistentes, desarrollo de una infección secundaria, concentraciones tisulares insuficientes de los antimicrobianos, fiebre farmacológica o una infección en un sitio no vascular.
 - Además de una exploración física minuciosa con inspección de los catéteres vasculares (esto debe realizarse a diario), considerar las radiografías torácica o sinusales, repetir los cultivos de sangre y de sitios infecciosos específicos y obtener imágenes de cualquier órgano con sospecha de infección. Si las manifestaciones clínicas sugieren cualquiera de los siguientes procesos patológicos, pueden hacerse pruebas especiales para infecciones micóticas, *Toxoplasma gondii*, HSV, citomegalovirus (CMV), virus Epstein-Barr, enterovirus, protozoarios entéricos, *Mycobacterium tuberculosis*, micobacterias no tuberculosas y *Chlamydia pneumoniae*.

CONSIDERACIONES ESPECIALES

- Los fármacos disponibles para **tratamiento antimicótico** incluyen anfotericina B en formulación liposómica (L-AMB), dispersión coloidal (ABCD) o complejo lipídico (ABLC); los compuestos tipo azol como fluconazol (limitado por falta de actividad contra mohos y uso frecuente en la profilaxis antimicótica), itraconazol, voriconazol, posaconazol e isavuconazol; y las equinocandinas caspofungina, anidulafungina y micafungina (limitados por su actividad poco confiable contra hongos oportunistas distintos a diferentes *Candida* spp. o *Aspergillus*).³ Para pacientes que ya reciben profilaxis con fluconazol, se recomienda el cambio a un fármaco con actividad contra mohos. En pacientes que reciben profilaxis con un compuesto contra mohos como voriconazol o posaconazol, se recomienda cambiar a una clase distinta de fármaco, o de la formulación oral a la intravenosa para asegurar la concentración terapéutica del fármaco.
- No está indicado el uso rutinario de **antivirales**. Si las lesiones cutáneas o mucosas sugieren HSV o VZV, está indicado el tratamiento con aciclovir (5 mg/kg IV c/8 h), incluso si el paciente no tiene fiebre. Todos los pacientes con sospecha de infección por VZV deben colocarse en una habitación con presión negativa y con precauciones de contacto.
- No se recomienda el uso habitual de factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) o **factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos** (GM-CSF= como profilaxis secundaria (después del desarrollo de neutropenia) porque no se ha demostrado que influya en la mortalidad.² Puede acortar el tiempo de hospitalización y reducir la duración de la neutropenia. Considerar el uso de G-CSF o GM-CSG en pacientes con infiltrados pulmonares infecciones micóticas invasivas, deterioro grave, neutropenia anticipada prolongada o falta de recuperación de la médula ósea después de 5 días.

REFERENCIAS

1. Klastersky J. Management of fever in neutropenic patients with different risks of complications. *Clin Infect Dis* 2004;39:S32–7.
2. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2011;52(4):e56–93.
3. National Comprehensive Cancer Network. NCCN practice guidelines in oncology: prevention and treatment of cancer-related infections. Version 2:2015. Available at: <http://www.nccn.org/> (last accessed 27/07/15)



X

Endocrinología

Sushma Jonna y Michael Y. Lin

PRINCIPIOS GENERALES

- La prevalencia creciente de intolerancia a la glucosa y diabetes en Estados Unidos se traduce en cifras ascendentes de pacientes hospitalizados que requieren control de la hiperglucemia.
- Los pacientes hospitalizados se enfrentan con muchos factores únicos que afectan el control de la glucemia.
 - Algunos de estos factores incluyen la liberación de adrenalina y cortisol inducida por el estrés, uso de fármacos como glucocorticoides y vasopresores, nivel de actividad alterado y cambios en la ingestión calórica.¹
 - Los cambios en la ingestión dietética pueden deberse a una cirugía, procedimientos o pruebas.
 - El uso de nutrición parenteral o nutrición enteral continua también puede afectar el control de la glucosa sanguínea (GS).
- Este capítulo se organiza en el tratamiento de la diabetes en poblaciones específicas de pacientes [es decir, pacientes graves, pacientes no graves, pacientes con infarto miocárdico agudo (IMA), etcétera].

PACIENTES GRAVES

- Los objetivos glucémicos en los pacientes graves todavía son motivo de controversia, ya que las intervenciones para controlar la hiperglucemia han tenido resultados mixtos.
- Los estudios aleatorizados controlados iniciales mostraron que el tratamiento intensivo con insulina, con objetivos de GS de 80-100 mg/dL mejoraban la supervivencia.²
- Un estudio encontró que en pacientes con infección, el tratamiento intensivo con insulina genera riesgo de hipoglucemia y no modifica la mortalidad.³
- El estudio *Normoglycemia in Intensive Care Evaluation – Survival Using Glucose Algorithm Regulation* (NICE-SUGAR) generó duda sobre los estudios anteriores que

apoyaban el control estricto de la glucemia en los pacientes graves. Este estudio mostró un aumento en la mortalidad en el grupo con control intensivo de la glucemia, así como un riesgo más alto de efectos adversos graves por hipoglucemia.⁴

- Al tomar en cuenta estos estudios diversos, la American Association of Clinical Endocrinologists (AAACE) y la American Diabetes Association (ADA) generaron una declaración de consenso sobre el control glucémico de pacientes hospitalizados.⁵ Los objetivos del tratamiento para la hiperglucemia en pacientes graves son los siguientes:
 - El tratamiento con insulina debe iniciarse con valores de GS mayores de 180 mg/dL.
 - Los valores de GS deben mantenerse entre 140 y 180 mg/dL.
 - Deben evitarse valores de GS menores de 110 mg/dL.
 - La vía de administración preferida es la infusión IV.
- Cuando se **cambia la atención de la unidad de cuidados intensivos al pabellón de medicina**, la insulina IV puede sustituirse por insulina subcutánea basal con bolos.
 - Continuar la insulina IV al menos durante 4 horas después de aplicar insulina de acción prolongada.
 - La dosis basal debe ser 20% a 30% menor al requerimiento diario del paciente, ya que el estrés de una enfermedad grave aumenta los requerimientos de insulina. La insulina preprandial debe iniciarse con el 10% de la dosis basal.⁶

PACIENTES NO GRAVES

- El control glucémico estricto en pacientes que no están en la unidad de cuidados intensivos no se ha estudiado bien. Sin embargo, la hiperglucemia se relaciona con un riesgo más alto de infección y hospitalización prolongada.⁷
- El consenso actual sobre los objetivos del tratamiento para la hiperglucemia en pacientes no graves según los lineamientos de AAACE/ADA es el siguiente:
 - El tratamiento con insulina debe iniciarse con valores de GS mayores de 180 mg/dL.
 - La GS preprandial deseada es menor de 140 mg/dL.
 - Los valores de GS aleatorios deben mantenerse por debajo de 180 mg/dL.
 - Reevaluar el régimen si las cifras de GS caen por debajo de 100 mg/dL.
- La vía de administración preferida es la subcutánea, incluida la insulina basal y los bolos correctivos.
- La insulina en escala deslizante (IED) o los regímenes de insulina con administración correctiva se indican a menudo para complementar el tratamiento antidiabético programado. Tener presente que la escala deslizante se aplica como respuesta a la hiperglucemia y requiere una reevaluación de la dosis de insulina basal.
 - El estudio *Randomized Study of Basal-Bolus Insulin Therapy in the Inpatient Management of Patients with Type 2 Diabetes* (RABBIT 2) mostró que el tratamiento repetido con insulina basal y en bolo era más efectivo que la IED sola.⁸

- El mejor tratamiento es anticipar la hiperglucemia y aumentar los análogos de insulina de acción prolongada o los análogos de acción corta preprandiales.

Tratamiento de pacientes que toleran la vía oral

- La vigilancia de la GS mediante medidores en el punto de atención debe hacerse antes de las comidas y a la hora de acostarse.
- Los pacientes que en casa se controlan sólo con dieta deben continuar la dieta para diabético con vigilancia regular de la GS mientras estén en el hospital.
 - Puede usarse una escala deslizante o un régimen de insulina complementaria para los valores de GS mayores de 180 mg/dL.
 - Si hay hiperglucemia persistente, a veces es necesario iniciar la insulina basal.
- Por lo general, los fármacos orales deben suspenderse durante la hospitalización, sobre todo en pacientes con insuficiencia renal, inestabilidad hemodinámica o en los que deben obtenerse imágenes con medio de contraste.
- Los pacientes que requieren insulina en casa deben continuar con el régimen de insulina mientras están en el hospital.
 - Un método es usar dosis de insulina basadas en el peso. La dosis de insulina basal se calcula como 0.2-0.3 unidades/kg al día de insulina glargina cada 24 horas o insulina neutral protamina Hagedorn (NPH) cada 12 horas. Esto debe combinarse con dosis de insulina preprandial a razón de 0.05-0.1 unidades/kg por comida de insulina de acción corta lispro, aspart o regular.⁹
 - Para minimizar el riesgo de hipoglucemia, la dosis diaria de insulina puede calcularse con ambos métodos e iniciar aquél con menor requerimiento de insulina.
 - Puede usarse además una escala deslizante o insulina correctiva, y la posología depende de la sensibilidad a la insulina. La regla de 1 700, calculada al dividir 1 700 entre el requerimiento diario total de insulina, se aproxima al descenso de la glucosa con una dosis de insulina. Puede usarse para elegir entre las escalas deslizantes baja, media o alta.¹⁰
- Es probable que sea preciso hacer ajustes en los regímenes de insulina con regularidad.
 - La insulina basal debe ajustarse con base en la glucosa en ayuno.
 - Las mediciones de GS antes de las comidas representan la eficacia de la insulina a la hora de la comida aplicada antes de la comida previa. Por ejemplo, la cifra de GS anterior a la cena es reflejo de la dosis de insulina a la hora de la comida.

Tratamiento de pacientes que estarán en ayuno

- Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 necesitan insulina basal aunque estén en ayuno. Es preferible usar glargina o detemir en lugar de NPH en pacientes en ayuno por sus efectos estables relativos. Debe continuarse la insulina anterior a las comidas.
- Los pacientes con diabetes tipo 1 a veces requieren glucosa e insulina basal para prevenir el catabolismo y la cetogénesis.

- La insulina basal de acción prolongada debe continuarse para evitar el desarrollo de cetoacidosis diabética.
- La cetogénesis puede evitarse si se usan dos tipos de infusión principales.
 - La infusión con ritmo fijo usa una solución de glucosa, insulina y potasio (GIK). Consiste en 500 mL de solución de glucosa al 5%, 10 mmol de KCl y 15 unidades de insulina de acción corta a un ritmo de 100-150 mL/h. La cantidad de insulina en la solución se ajusta según el valor de GS. Sin embargo, la infusión de GIK con ritmo fijo está limitada por la necesidad de reponer la bolsa completa de solución para cualquier cambio en la insulina.
 - La infusión de ritmo variable emplea solución de glucosa e insulina en bolsas separadas. La solución de glucosa al 5% se ajusta a un ritmo de 150 mL/h y la infusión de insulina de acción corta se ajusta a un ritmo de 0.5-1 unidades/h. La infusión de insulina puede ajustarse en cambios de 0.3-0.5 unidades/h según sea necesario para mantener la GS en el intervalo deseado de 120 a 180 mg/dL. En caso de cetonuria, se trata con aumento del ritmo de la glucosa.

PACIENTES CON INFARTO MIOCÁRDICO AGUDO

- Las recomendaciones para el control glucémico en pacientes con IMA son difíciles de delinear debido a los diseños y resultados diversos de los estudios.
- Aunque el estudio *Diabetes and Insulin-Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction* (DIGAMI 1) mostró un descenso en la mortalidad con el tratamiento intensivo con insulina, el estudio DIGAMI 2 no pudo demostrar el mismo resultado.^{11,12} Sin embargo, en este último estudio no se alcanzaron los objetivos de la inclusión y el objetivo terapéutico primario.
- El estudio *Hyperglycemia Intensive Insulin Infusion in Infarction* (Hi-5) y el estudio *Clinical Trial of Metabolic Modulation in Acute Myocardial Infarction Treatment Evaluation – Estudios Cardiológicos Latinoamérica* (CREATE-ECLA) no pudo demostrar un beneficio en la mortalidad con el control intensivo de la glucosa en pacientes con IMA. El estudio Hi-5 demostró una tasa más baja de insuficiencia cardíaca e infarto recurrente en pacientes con control más estricto de la glucosa.^{13,14}

TRATAMIENTO DE LA DIABETES EN EL PERIODO PERIOPERATORIO

El objetivo principal del tratamiento de la GS en el periodo perioperatorio es evitar la hipoglucemia, la hiperglucemia excesiva, la cetogénesis, el catabolismo y las anormalidades electrolíticas.

- Deben conocerse los factores que influyen en el momento y tipo de tratamiento necesario contra la hiperglucemia. Algunos de estos factores incluyen la duración de la cirugía, el tipo de anestesia planeada, el tiempo de reanudación anticipado de la ingestión calórica y el nivel de actividad.¹⁵ Véase la [tabla 39-1](#) respecto al tratamiento de la diabetes en caso de procedimientos cortos.
- También es importante evaluar la posibilidad de complicaciones de largo plazo de la diabetes (microvasculares, macrovasculares y neuropáticas) que pueden aumentar el riesgo quirúrgico.
 - Debe darse una prioridad especial a la valoración del riesgo cardiovascular, ya que la enfermedad coronaria no diagnosticada y la isquemia asintomática son más prevalentes entre los diabéticos.¹⁶
 - La disfunción renal por nefropatía diabética también puede pasar inadvertida; por tanto, es necesaria la valoración.
 - La neuropatía autonómica diabética puede afectar la fase posoperatoria y se ha vinculado con mortalidad no quirúrgica excesiva.
- Los estudios para evaluar el estado metabólico, renal y cardíaco deben incluir electrolitos, función renal, valor de GS, análisis urinario para cuantificación de cetonas y proteinuria, y un electrocardiograma. Es indispensable corregir cualquier hipoglucemia subyacente, hiperglucemia excesiva y alteraciones electrolíticas, metabólicas y del volumen antes de la operación.

TABLA 39-1

TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS PARA PROCEDIMIENTOS CORTOS

Hora del procedimiento	Régimen antidiabético	Estrategia terapéutica recomendada
Temprano en la mañana	Cualquiera	Retrasar la administración del fármaco antidiabético
Matutino tardío	Fármacos orales	Omitir el fármaco oral el día de la operación. Puede usarse insulina complementaria (de acción corta) para lograr un control más estricto
Matutino tardío	Insulina en dosis única (ultralenta/ Lantus)	Aplicar dos tercios de la dosis diaria total antes de la operación
Matutino tardío	2-3 dosis de insulina al día	Aplicar ½ de la dosis matutina total de insulina de acción prolongada
Matutino tardío	Múltiples dosis de insulina de acción corta	Aplicar un tercio de la dosis matutina.
Tarde	Fármacos orales	Omitir el fármaco oral
Tarde	Dosis única de insulina	Aplicar ½ de la dosis diaria

Tarde	2-3 dosis de insulina al día	un tercio de la dosis matutina total
Tarde	Múltiples dosis de insulina de acción corta	Aplicar un tercio de las dosis matutina y de la dosis a la hora de la comida
Cualquiera	Bomba de insulina	Continuar sólo con ritmo basal

- A veces también está indicada la estratificación del riesgo cardiaco. Un estudio mostró que un valor preoperatorio alto de GS ≥ 200 mg/dL se relaciona con infección de la herida esternal profunda después de injerto para revascularización coronaria.¹⁷ Sin embargo, en pacientes con control deficiente crónico de la diabetes, el efecto en la normalización preoperatoria rápida de la GS en el resultado del paciente no se ha confirmado.¹⁸⁻²⁰

TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS INDUCIDA POR GLUCOCORTICOIDES

- Muchos pacientes con intolerancia leve a la glucosa desarrollan hiperglucemia con el inicio del tratamiento glucocorticoide.²¹
- Los no diabéticos con valores de GS de 140-200 mg/dL poco después de iniciar dosis altas de glucocorticoides pueden mantenerse en observación, ya que la adaptación de las células β puede corregir las enfermedades metabólicas en 1 o 2 semanas. SI no se alcanza la normoglucemia, está indicado el tratamiento. La terapéutica debe iniciarse en pacientes con concentraciones de glucosa > 200 mg/dL.
- Por lo general es necesario ajustar la insulina a la hora de la comida, ya que los valores posprandiales son los más afectados.
- Los diabéticos mal controlados que inician tratamiento glucocorticoides deben aumentar el tratamiento antidiabético con anticipación. Incluso los diabéticos bien controlados que reciben más del equivalente a 20 mg de prednisona al día deben aumentar 20% sus dosis de insulina o incrementar el tratamiento oral.
- Los efectos hiperglucémicos de los glucocorticoides orales deben remitir 48 horas después de suspender el tratamiento. Los glucocorticoides intramusculares e intraarticulares pueden tener efectos que duran menos de 10 días.

TRATAMIENTO DE PACIENTES HOSPITALIZADOS CON ALIMENTACIÓN ARTIFICIAL

- Los pacientes que reciben nutrición parenteral total (NPT) también requieren tratamiento adecuado con insulina, sobre todo por su riesgo más alto de hiperglucemia.
 - La insulina regular se calcula en 0.1 unidad por cada gramo de carbohidrato, o puede agregarse el requerimiento diario de insulina directamente a la solución de NPT. El ajuste de la insulina en la NPT puede hacerse según sea necesario.
 - Los pacientes que se trataban antes con insulina pueden recibir 40% de su dosis diaria total de insulina como dosis basal aplicada por vía subcutánea y el resto en la NPT.
- Los pacientes con alimentación enteral continua también requieren tratamiento con insulina. El uso de un régimen posológico de insulina basal y una escala deslizante es útil en la mayoría de los casos. Sin embargo, si hay preocupación por la limitación de la alimentación o las posibles interrupciones de la misma, quizá sólo se requiera un régimen de escala deslizante; si se usa insulina basal, la solución IV de glucosa con una cantidad similar de carbohidratos puede sustituir una cantidad similar de carbohidratos.

TRANSICIÓN AL TRATAMIENTO AMBULATORIO

- Los regímenes de insulina deben revisarse con los pacientes, con instrucciones verbales y escritas antes de su salida para prevenir errores de medicación.
- Los pacientes deben acudir al seguimiento con un médico de atención primaria o un endocrinólogo en el mes siguiente al egreso del hospital.

REFERENCIAS

1. Bloomgarden ZT. Inpatient diabetes control: approaches to treatment. *Diabetes Care* 2004;27(9):2272–7.
2. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345:1359–67.
3. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med* 2008;358:125–39.
4. Investigators N-SS; Finfer S, Chittock DR, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009;360:1283–97.
5. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Diabetes Care* 2009;32:1119–31.
6. Magaji V, Johnston, JM. Inpatient management of hyperglycemia and diabetes. *Clin Diabetes* 2011;29:3–9.
7. Clement S, Braithwaite SS, Magee MF, et al. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. *Diabetes Care* 2004;27:553–91.
8. Umpierrez GE, Smiley D, Zisman A, et al. Randomized study of basal-bolus insulin

- therapy in the inpatient management of patients with type 2 diabetes (RABBIT 2 trial). *Diabetes Care* 2007;30:2181–6.
9. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2015;38:140–9.
 10. Davidson PC, Hebblewhite HR, Bode BW, et al. Statistically based CSII parameters: correction factor (CF) (1700 rule), carbohydrate-insulin ratio (CIR) (2.8 rule), and basal-to-total ratio. *Diabetes Technol Ther* 2003;5:237.
 11. Malmberg K, Ryden L, Efendic S, et al. Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): effects on mortality at 1 year. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:57–65.
 12. Malmberg K, Ryden L, Wedel H, et al. Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity. *Eur Heart J* 2005;26:650–61.
 13. Cheung NW, Wong VW, McLean M. The Hyperglycemia: Intensive Insulin Infusion in Infarction (HI-5) study: a randomized controlled trial of insulin infusion therapy for myocardial infarction. *Diabetes Care* 2006;29:765–70.
 14. Mehta SR, Yusuf S, Diaz R, et al. Effect of glucose-insulin-potassium infusion on mortality in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the CREATE-ECLA randomized controlled trial. *JAMA* 2005;293:437–46.
 15. Jacober SJ, Sowers JR. An update on perioperative management of diabetes. *Arch Intern Med* 1999;159:2405–11.
 16. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* 1999;100:1043–9.
 17. Trick WE, Scheckler WE, Tokars JI, et al. Modifiable risk factors associated with deep sternal site infection after coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119:108–14.
 18. Gandhi GY, Nuttall GA, Abel MD, et al. Intensive intraoperative insulin therapy versus conventional glucose management during cardiac surgery: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007;146:233–43.
 19. Schmeltz LR, DeSantis AJ, Thiyagarajan V, et al. Reduction of surgical mortality and morbidity in diabetic patients undergoing cardiac surgery with a combined intravenous and subcutaneous insulin glucose management strategy. *Diabetes Care* 2007;30:823–8.
 20. Furnary AP, Gao G, Grunkemeier GL, et al. Continuous insulin infusion reduces mortality in patients with diabetes undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:1007–21.
 21. Donihi AC, Raval D, Saul M, et al. Prevalence and predictors of corticosteroid-related hyperglycemia in hospitalized patients. *Endocr Pract* 2006;12:358–62

Hipertiroidismo

PRINCIPIOS GENERALES

- El hipertiroidismo se define por el aumento de la concentración circulante de T4 o T3. T4 es una prohormona que somete a desyodación periférica y se convierte en la hormona activa T3.
- El hipertiroidismo puede ser hasta 10 veces más frecuente en mujeres que en varones.¹
- El exceso de hormona tiroidea se relaciona con osteoporosis, arritmias cardíacas (en particular, fibrilación auricular), angina e insuficiencia cardíaca.²
- El hipertiroidismo subclínico [hormona estimulante de la tiroides (TSH, *thyroid-stimulating hormones*) por debajo del límite normal, pero con T4 y T3 normales] puede ser sólo un diagnóstico de laboratorio, sin signos ni síntomas definitivos de hipertiroidismo.^{3,4}
- En circunstancias normales, la secreción pulsátil de la hormona liberadora de tirotrópina (TRH, *thyrotropin releasing hormone*) hipotalámica, que estimula la TSH hipofisaria, se mantiene en balance por la retroalimentación de los productos finales de la glándula tiroides, T3 y T4.⁴
- Las causas del aumento de la hormona tiroidea circulante pueden separarse en enfermedades que implican aumento en la producción de T4 (véase la [tabla 40-1](#)), aumento de la liberación de hormona formada de la glándula tiroides (véase la [tabla 40-2](#)) y fuentes exógenas.
- La enfermedad de Graves (EG) es la causa más frecuente de hipertiroidismo, sobre todo en pacientes jóvenes. La incidencia de bocio multinodular aumenta con la edad. El hipertiroidismo secundario es en extremo raro.⁵

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

Anamnesis

- Los síntomas pueden incluir pérdida de peso, intolerancia al calor, aumento de la transpiración, ansiedad, insomnio, palpitaciones, disnea, diarrea, temblor y oligomenorrea.⁶
- A menudo, las manifestaciones son menos pronunciadas en ancianos (hipertiroidismo apático).⁷
- Es importante hacer un interrogatorio minucioso de medicamentos porque varios fármacos alteran la fisiología de la hormona tiroidea (véase la [tabla 40-3](#)).⁸
- La **tormenta tiroidea** es una manifestación abrumadora de tirotoxicosis, incluye fiebre, taquicardia, delirio y síntomas sistémicos, como náusea y vómito.⁵ A menudo se presenta en pacientes con hipertiroidismo subyacente en los que se desencadena la liberación de T4 adicional por estrés intenso, como el de una cirugía, infección, accidente vascular cerebral, cetoacidosis diabética, parto, administración de medio de contraste con yodo o suspensión del medicamento tiroideo. También puede observarse en pacientes con hipertiroidismo tratado que no cumplen con los fármacos antitiroideos o que siguen un régimen inadecuado.⁴

TABLA 40-1		ENFERMEDADES POR AUMENTO EN LA PRODUCCIÓN DE TIROXINA	
Enfermedad	Prevalencia	Mecanismo	Evolución clínica
Enfermedad de Graves	Hasta 80% de los casos en Estados Unidos	Anticuerpos contra el receptor para TSH	Crónico, con evolución fluctuante, algunas remisiones
Adenoma tóxico o bocio multinodular	Más frecuente en la madurez y la vejez	Producción aumentada de hormona independiente de TSH	Crónico, sin remisiones
Inducido por yodo	--	Secundario a una carga de yodo o amiodarona	Autolimitado
Central/ secundario	Raro (<5% del total de los casos)	Hipersecreción de TSH en un adenoma hipofisario	Crónico
Embarazo molar o hiperemesis gravídica	Raro	Hipersecreción de gonadotropina coriónica humana	Autolimitado

Exploración física

- La exploración física puede revelar taquicardia, a veces con fibrilación auricular, o hipertensión. La fiebre, hipotensión o delirio sugieren tormenta tiroidea.
- Valorar la tiroides en busca de sensibilidad, nódulos o crecimiento. El tamaño varía desde el normal en el anciano con EG o con una fuente exógena de hormona tiroidea, hasta masivo con bocio difuso o nodular.
- Auscultar en busca de un soplo sobre la tiroides, que puede ocurrir en la EG.

TABLA 40-2 ENFERMEDADES POR AUMENTO DE LIBERACIÓN DE HORMONA PREFORMADA			
Enfermedad	Epidemiología	Mecanismo	Evolución
Tiroiditis subaguda dolorosa (tiroiditis de De Quervain)	Cociente femenino: masculino, 3-6:1; edad promedio al inicio, 20-60 años	Mediada por mecanismos inmunitarios, puede ser posviral	Hasta la mitad tiene aumento transitorio de T4 por varias semanas; hipotiroidismo subsiguiente por varios meses; casi todos se recuperan por completo en 6-12 meses
Tiroiditis de Hashimoto (tiroiditis linfocítica crónica)	Cociente femenino : masculino, 8-9:1; 30-50 años	Autoinmunitario, se relaciona con anticuerpos antitiroideos	Puede haber un aumento transitorio de T4; la mayoría evoluciona a hipotiroidismo crónico

TABLA 40-3 FÁRMACOS QUE AFECTAN LA FUNCIÓN TIROIDEA	
Mecanismo	Fármacos
Descenso en la secreción de TSH	Dopamina, glucocorticoides, octreótido
Secreción alterada de hormona tiroidea	
Secreción disminuida	Litio, yodo, amiodarona, aminoglutetimida
Secreción aumentada	Yodo, amiodarona
Disminución de la absorción de T4	Colestipol, colestiramina, hidróxido de aluminio, sulfato ferroso, sucralfato
Transporte de T4 y T3 en el suero alterado	
	Estrógenos, tamoxifeno, heroína,

Disminución de TBG sérica	metadona, mitotano, fluoruracilo Andrógenos, esteroides anabólicos, ácido nicotínico de liberación lenta, glucocorticoides
Desplazamiento de la proteína	Furosemina, fenclofenaco sitios de unión de los salicilatos
Metabolismo alterado de T4 y T3	
Aumento de metabolismo hepático	Fenobarbital, rifampicina, fenitoína, carbamazepina
Conversión de T4 a T3 disminuida	Propiltiouracilo, amiodarona, bloqueadores β , glucocorticoides
Relacionado con tiroiditis transitoria	Interleucina 2
Desarrollo de anticuerpos antiperoxidasa	Interferón α

TBG (*thyroid-binding globulin*), globulina de unión tiroidea.

Datos de Surks M, Sievert R. Drugs and thyroid function. *N Engl J Med* 1995;333:1688–94.

- Otros hallazgos posibles incluyen proptosis (por oftalmopatía de Graves), receso palpebral, piel lisa y tibia, dermopatía infiltrativa (mixedema pretibial específico de la EG), onicólisis, debilidad muscular proximal y temblor.⁵ A menudo, se observa activación y liberación enérgicas de los reflejos tendinosos profundos, lo cual se examina mejor en el tendón de Aquiles.

Pruebas diagnósticas

Pruebas de laboratorio

- **La hormona estimulante de la tiroides (TSH) se usa para la detección inicial,** seguida por valores de T4 libre (T4L) con o sin T3 libre (T3L), si la TSH resulta anormal o si existe un alto grado de sospecha de hipertiroidismo. En estado estable, un valor normal de TSH descarta el hipertiroidismo. Véase la [tabla 40-4](#) para conocer los patrones.
- El hipertiroidismo puede ser resultado de aumento sólo de T3L, por lo que debe medirse si la TSH está suprimida, pero la T4L es normal.⁵
- La TSH puede estar suprimida en enfermedades graves no tiroideas.¹

TABLA 40-4

PATRONES DE LAS PRUEBAS DE FUNCIÓN TIROIDEA EN ENFERMEDADES TIROIDEAS

TSH	T4 libre	T3 libre	Función tiroidea
↔	↔	↔	Eutiroidea
↑	↑	↑	Hipertiroidismo central
↓	↑	↑	Hipertiroidismo primario
↓	↔	↔	Hipertiroidismo subclínico
↓	↓	↓	Hipotiroidismo central
↑	↓	↓	Hipotiroidismo primario
↑	↔	↔	Hipotiroidismo subclínico

↑, aumentado; ↓, disminuido; ↔, sin cambios.

- Alteraciones de laboratorio relacionadas con el hipertiroidismo pueden incluir aumento de la fosfatasa alcalina, anemia normocítica normocrómica, descenso del colesterol de lipoproteína de alta densidad y total, hipercalcemia y aumento de transaminasas.^{1,4,9}
- En la tormenta tiroidea puede haber aumento en la cuenta de leucocitos e insuficiencia suprarrenal relacionada.⁵ Considerar la prueba por estimulación con cosintropina para evaluar el eje suprarrenal (véase el cap. 41).
- Puede hacerse una prueba de anticuerpos contra el receptor tiroideo en situaciones ambiguas con aumento de hormonas tiroideas, ya que el tratamiento es distinto (es decir, los síntomas precedidos por una enfermedad viral que conducen a la tiroiditis viral se tratan de manera distinta a la EG). Un resultado positivo de anticuerpos contra el receptor tiroideo tienen sensibilidad y especificidad > 90% para EG; puede haber valores normales en los casos tempranos o leves. Hasta 50% de los sujetos con EG también es positivo para anticuerpo contra peroxidasa tiroidea.¹⁰

Diagnóstico por imagen

- El gammagrama nuclear con captación de yodo radiactivo (IR) puede ser muy útil en la enfermedad tiroidea nodular.
- Las áreas funcionales o hiperactivas de la tiroides se visualizan en el gammagrama, mientras que las zonas no funcionales o “frías” quedan invisibles. El patrón puede sugerir captación difusa (EG) o nódulos con función excesiva (bocio multinodular tóxico).
- La captación disminuida se ve cuando hay liberación de T4 preformada o fuentes exógenas de T4.
- El IR está contraindicado en el embarazo.⁵

TRATAMIENTO

Fármacos

- Los **bloqueadores β** producen alivio sintomático de la taquicardia y el temblor. Ajustar según el efecto o la frecuencia cardiaca de 80-90 a partir de una dosis baja (p. ej., propranolol 20 mg PO c/8 h o atenolol 25 mg PO c/día). Puede usarse verapamilo para controlar la taquicardia en pacientes con contraindicación para los bloqueadores β .⁵
- El hipertiroidismo de Graves puede tratarse con fármacos tipo tionamida, IR o tiroidectomía; deben considerarse con cuidado los beneficios y riesgos de cada alternativa.
- Para el adenoma tóxico o el bocio multinodular tóxico, el tratamiento de elección es el IR o la cirugía.²
- Los fármacos antitiroideos tipo tionamida, **propiltiouracilo (PTU)** y **metimazol**, inhiben la síntesis de hormona tiroidea porque interfieren con la yodación de la tiroglobulina y pueden tener efectos inmunosupresores.⁵
 - El PTU también bloquea la conversión periférica de T4 en T3.¹¹ Se administra en dosis de 100 mg PO c/8 horas.
 - La dosis usual de metimazol es 10.30 mg PO al día. Salvo en el embarazo, el metimazol es preferible al PTU por su administración una vez al día, menos efectos colaterales e inicio de acción más rápido.⁵
 - Las tionamidas pueden usarse como tratamiento primario en la EG o como preparación para la ablación radiactiva o quirúrgica. El tratamiento previo puede ser muy importante en el anciano y en pacientes con cardiopatías por la posibilidad de exacerbación del hipertiroidismo con el yodo radiactivo o la cirugía.²
 - Aunque la **agranulocitosis** es infrecuente, puede ocurrir con cualquiera de los 2 fármacos en cualquier momento durante el tratamiento, casi siempre en fases tempranas. Aunque casi nunca se recomienda la vigilancia de rutina, debe medirse la cuenta de leucocitos con diferencial en caso de enfermedades febriles.
 - En pocos casos, el PTU causa **hepatitis grave**; el metimazol causa **colestasis** en casos raros. El seguimiento debe ser mensual, con vigilancia de la función tiroidea hasta que se alcance el eutiroidismo; a partir de entonces, la vigilancia puede ser menos frecuente. Hay que señalar que los valores de TSH pueden mantenerse bajos por semanas o meses; por lo tanto, las cifras de T3 y T4 son mejores como mediciones iniciales del éxito terapéutico. A veces, T3 se mantiene elevada más tiempo que T4.
 - Una vez que se logra el control, puede reducirse la dosis para evitar hipotiroidismo. En algunos pacientes, la remisión de la EG puede alcanzarse después de 12 a 18 meses con fármaco antitiroideo. En ese momento puede intentarse la reducción gradual y suspensión del medicamento. Los pacientes deben mantenerse bajo

vigilancia para detectar la recaída, que casi siempre ocurre en los 3 a 6 meses siguientes a la suspensión del tratamiento.⁵

Otros tratamientos no farmacológicos

- La ablación con **yodo radiactivo** (¹³¹I) es un tratamiento definitivo para el bocio multinodular tóxico y la EG.⁵ La tasa de recurrencia puede ser alta y es importante el seguimiento para detectar los síntomas de hipertiroidismo y el hipotiroidismo posterior al tratamiento.²

Tratamiento quirúrgico

- Puede realizarse la **tiroidectomía total o subtotal** si los tratamientos mencionados fallaron o están contraindicados, si el bocio ejerce un efecto significativo por su volumen o si es necesaria por razones concurrentes, como una neoplasia maligna.¹²
- La cirugía misma puede desencadenar la exacerbación perioperatoria del hipertiroidismo.⁶ Los pacientes deben prepararse para el procedimiento mediante 1 de 2 métodos:
- Una tionamida hasta que el paciente llegue casi al eutiroidismo y se agrega yoduro de potasio supersaturado (KISS) 1 o 2 semanas antes de la operación (el KISS reduce la vascularidad de la tiroides en la EG, pero no se usa en el bocio multinodular tóxico, en el que la glándula tiende a estar menos vascularizada).⁵
- Bloqueador β y KISS durante 1 o 2 semanas antes de la cirugía.

CONSIDERACIONES ESPECIALES

- **Tratamiento preoperatorio.**
 - Los pacientes con hipertiroidismo bien controlado no tienen un aumento significativo en la morbilidad o mortalidad quirúrgicas.
 - Aquellos con enfermedad no controlada tienen riesgo alto de una tormenta tiroidea perioperatoria. La cirugía electiva debe posponerse hasta que estén eutiroides. Si no es posible posponer la operación, muchos médicos consultan al endocrinólogo y administran una dosis de impregnación preoperatoria de fármaco antitiroideo, esteroides en dosis de estrés, KISS y un bloqueador β .¹³
- **Tormenta tiroidea.**
 - La tormenta tiroidea y el hipertiroidismo que agravan la insuficiencia cardiaca congestiva y los síndromes coronarios agudos requieren tratamiento urgente.
 - Para reducir la concentración de T4, se usan tionamidas (p. ej., **PTU 500 mg como impregnación y luego 250 mg c/4 h PO**) seguidas de **KISS (250 mg c/6 h PO)** para bloquear la liberación de T4 y T3 de la tiroides.

- A menudo se administran esteroides en dosis para estrés (p. ej., **hidrocortisona 100 mg c/8 h IV**), con lo cual puede tratarse alguna insuficiencia suprarrenal subyacente, además de reducir la conversión periférica de T4 a T3.
- Deben considerarse seriamente los bloqueadores β (p. ej., **propranolol, 60-80 mg PO c/4 h**).⁵
- **Hipertiroidismo subclínico.**
 - El hipertiroidismo subclínico se relaciona con progresión a hipertiroidismo manifiesto, fibrilación auricular, descenso de la densidad mineral ósea y quizá aumento de la mortalidad cardiovascular.^{7,14} Sin embargo, los datos tienen peso variable y a veces son contradictorios. Se recomienda tratamiento cuando la TSH es < 0.1 , sobre todo en personas mayores de 60 años y en aquellas con riesgo alto o morbilidad por cardiopatías o densidad mineral ósea disminuida.¹

Hipotiroidismo

PRINCIPIOS GENERALES

- El **hipotiroidismo** se define como la secreción tiroidea deficiente de T4. La mayoría de los casos ocurre en mujeres.
- LE **hipotiroidismo subclínico** es un diagnóstico de laboratorio (TSH arriba del límite superior, pero con T4 y T3 en límites normales); en teoría, no debe haber síntomas, aunque algunos estudios sugieren un aumento en los hallazgos específicos. Además, la mediana de TSH es más alta en los ancianos, sin embargo, no hay un estándar de referencia por edad.
- El hipotiroidismo subclínico puede evolucionar a hipotiroidismo manifiesto, por lo que debe vigilarse.¹⁴
- La secreción deficiente de T4 puede ser resultado de la estimulación alterada de TSH en la glándula tiroidea o del descenso en la síntesis o liberación de T4.⁶
- Casi todos los casos son de origen primario (véase la [tabla 40-5](#)).
- La tiroiditis de Hashimoto (tiroiditis linfocítica crónica) es la forma más prevalente de hipotiroidismo con bocio en Estados Unidos y en otras regiones con yodo suficiente.
- También es muy frecuente el hipotiroidismo yatrógeno por tiroidectomía o tratamiento con ^{131}I .⁶
- La tiroiditis subaguda dolorosa secundaria a una enfermedad viral o la tiroiditis puerperal pueden causar hipotiroidismo transitorio.⁵
- Las causas de hipotiroidismo secundario y terciario son raras e incluyen macroadenoma hipofisario, síndrome de la silla vacía, infarto hipofisario (síndrome de Sheehan), radiación o cirugía, y a menudo ocurren sin evidencia de enfermedad hipofisaria.⁶

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

Anamnesis

- Los síntomas incluyen fatiga, somnolencia, deficiencia de la memoria, aumento de peso (casi siempre leve), depresión, intolerancia al frío, ronquera (con bocio compresivo), estreñimiento y menorragia.⁶
- La mayoría de signos y síntomas es de inicio insidioso. Preguntar sobre síntomas de angina o enfermedad arterial coronaria, ya que el tratamiento del hipotiroidismo puede agravar la isquemia cardiaca.¹¹

TABLA 40-5 CAUSAS DE HIPOTIROIDISMO PRIMARIO

Enfermedad	Prevalencia	Mecanismo	Evolución clínica
Tiroiditis de Hashimoto (tiroiditis linfocítica crónica)	La causa más frecuente en zonas con yodo suficiente	Anticuerpo antitiroideo (antitiroglobulina y antiperoxidasa)	Puede haber aumento transitorio de T4 (liberación de hormona preformada); la mayoría de los casos evoluciona a hipotiroidismo crónico subclínico y manifiesto
Hipotiroidismo iatrógeno	Segunda causa más frecuente en Estados Unidos	Destrucción o eliminación de células tiroideas foliculares después del tratamiento para hipertiroidismo	Crónica
Deficiencia de yodo	Causa más frecuente en todo el mundo, rara en Estados Unidos	Inhibición de la síntesis de la hormona	Crónica si no se corrige la deficiencia de yodo
Tiroiditis subaguda dolorosa (tiroiditis de De Quervain)	Se desconoce la prevalencia exacta	Posviral, mediada por mecanismos inmunitarios	Autolimitada; tiroides dolorosa, puede incluir aumento transitorio de T4 por varias semanas seguido de descenso de T4 por varios meses; casi todos los pacientes se recuperan del todo en 6-12 meses
Tiroiditis posparto	5%-9% de las mujeres posparto	Se relaciona con anticuerpos antiperoxidasa	Por lo general, el descenso de T4 es transitorio, pero es permanente en 25% a 30% de los casos

- Es indispensable obtener los antecedentes de medicamentos, ya que la fisiología de la hormona tiroidea se altera con varios fármacos (véase la [tabla 40-3](#)).
- En su forma más grave, el hipotiroidismo se llama **coma mixedematoso**, a menudo se manifiesta con hipotensión, insuficiencia cardíaca y alteración del estado mental. Los factores desencadenantes incluyen infección grave, cirugía, traumatismo, accidente vascular cerebral y fármacos.⁶

Exploración física

- Los hallazgos incluyen bradicardia leve, bocio (doloroso en la tiroiditis subaguda), adelgazamiento lateral de las cejas, piel seca, cambios cutáneos mixedematosos (en la enfermedad grave), debilidad muscular, derrames pericárdico o pleural y relajación lenta de los reflejos tendinosos profundos.^{11,13}
- En el coma mixedematoso puede haber hipotermia, bradipnea, depresión del estado mental e íleo. Un hecho notable es que el mixedema y el coma no son requerimientos para hacer el diagnóstico clínico, pero se espera que haya cierta alteración del estado mental.⁶

Pruebas diagnósticas

- La TSH se usa para la detección inicial. En el estado estable, una cifra normal de TSH descarta el hipotiroidismo primario.¹¹
- Cuando la TSH es alta o hay sospecha de hipotiroidismo central, debe medirse la T4L.¹⁵
- La TSH se eleva en el hipotiroidismo primario. En el hipotiroidismo central se observa una combinación de TSH baja y T4L baja (véase la [tabla 40-4](#)).
- Los anticuerpos antitiroideos (el antiperoxidasa es el más específico) ayuda a confirmar el diagnóstico de tiroiditis de Hashimoto, pero no es necesario medirlos de manera rutinaria.⁹
- En la tiroiditis subaguda se eleva la velocidad de eritrosedimentación y la concentración de proteína C reactiva.⁵
- Las alteraciones relacionadas con el hipotiroidismo incluyen hipercolesterolemia (aumento de la lipoproteína de baja densidad y de colesterol total, descenso de la lipoproteína de alta densidad), anemia normocítica normocrómica, hiponatremia, aumento de la creatina cinasa y aumento de la deshidrogenasa láctica.⁶
- Considerar las pruebas del eje suprarrenal en algunos casos para descartar otras deficiencias de hormonas hipofisarias.

TRATAMIENTO

- **La levotiroxina es el fármaco de elección.**¹¹
 - La dosis terapéutica usual es **1.6-1.7 µg/kg PO al día. Iniciar el tratamiento con 50-100 µg/día**, con la dosis más baja en los ancianos.
 - En pacientes con enfermedad coronaria se recomienda una dosis inicial de 25 µg PO al día, ya que el remplazo de T4 puede desencadenar isquemia cardiaca.
 - A menudo es necesario aumentar la dosis durante el embarazo.
 - Debe vigilarse la concentración de TSH y la dosis se cambia en **incrementos de 12.5-25 µg a intervalos de 6 semanas** hasta alcanzar el eutiroidismo.

- El cambio en la formulación de levotiroxina puede alterar el control del hipotiroidismo.
- No existe investigación bien controlada que muestre que la combinación de levotiroxina más liotironina es más eficaz que la levotiroxina sola, aunque en ciertas circunstancias como el mixedema, las opiniones de los expertos varían.
- No se recomienda el tratamiento con tiroides desecada por su potencia y biodisponibilidad variables.
- En el hipotiroidismo central, el remplazo de la hormona tiroidea debe basarse en la normalización del valor de T4; debe iniciarse el tratamiento glucocorticoide concomitante si existe insuficiencia suprarrenal.
- El dolor de la tiroiditis subaguda puede tratarse con antiinflamatorios no esteroideos (AINE) o en casos graves, con glucocorticoides. A menudo no es necesaria la levotiroxina para el hipotiroidismo leve y transitorio que se observa en la tiroiditis subaguda dolorosa.¹⁶

CONSIDERACIONES ESPECIALES

• Tratamiento perioperatorio.

- Los pacientes con hipotiroidismo leve tienen buena evolución perioperatoria.
- En los pacientes con hipotiroidismo grave debe posponerse la cirugía electiva hasta que los síntomas mejoren.
- Si no es posible posponer la operación, puede iniciarse el tratamiento preoperatorio con una dosis de impregnación intravenosa de T3 y T4, junto con dosis de esteroides para estrés, si se desconoce el estado del eje suprarrenal. Después puede cambiarse a una dosis de hormona tiroidea para mantenimiento. Los síntomas del hipotiroidismo y la magnitud del aumento en la TSH ayudan a guiar la selección de la dosis de impregnación. Los efectos de la levotiroxina duran varios días y la concentración acumulativa puede aumentar con rapidez.¹³

• Coma mixedematoso.

- Iniciar medidas de apoyo urgentes, incluida la vigilancia en la unidad de cuidados intensivos. A veces son necesarias la valoración hemodinámica y la ventilación mecánica.
- Medir el cortisol en una muestra aleatoria en busca de insuficiencia suprarrenal relacionada. Casi siempre se administran dosis para estrés de esteroides.
- La hormona tiroidea se repone con **levotiroxina, 50-100 µg c/6-8 horas durante las primeras 24 horas, luego 75-100 µg IV al día** hasta que el paciente pueda tomar medicamentos por vía oral.
- Algunos favorecen la prescripción de levotiroxina y liotironina durante el cuadro agudo. **La dosis de impregnación de liotironina de 5-20 mg va seguida por 2.5-10 mg IV cada 8 horas**, con cuidado de evitar una concentración sérica alta de T3, ya que se relaciona con aumento de la mortalidad.

- Deben medirse las cifras de T3 y T4 cada 1 o 2 días para vigilar el progreso terapéutico.¹¹
- **Hipotiroidismo subclínico.**
 - El tratamiento del hipotiroidismo subclínico es controversial y se basa en datos limitados.
 - Algunos sugieren el tratamiento cuando la TSH es > 10 mUI/L. Sin embargo, la mayoría de los pacientes tiene aumentos leves de TSH, de 5 a 10 mUI/L.¹
 - También puede intentarse el tratamiento en personas con elevaciones menores de TSH y síntomas que pudieran referirse al hipotiroidismo o hipercolesterolemia.¹⁷
 - Debe tenerse cuidado de no inducir hipertiroidismo subclínico.¹¹
 - Se recomienda el tratamiento en el embarazo.¹⁸

Síndrome de eutiroides enferma

PRINCIPIOS GENERALES

- El síndrome de la eutiroides enferma se define como cambios en las pruebas de función tiroidea relacionadas con enfermedad sistémica, cirugía o ayuno.¹⁹ No hay signos ni síntomas de disfunción tiroidea.
- Existe cierta controversia acerca de este término, ya que no está claro si estos pacientes en verdad son eutiroides.
- Esta es una de las causas más frecuentes de alteraciones en las pruebas tiroideas.

DIAGNÓSTICO

Los cambios típicos en las pruebas de función tiroidea observados en la enfermedad no tiroidea pueden incluir lo siguiente:²⁰

- **Los valores de TSH pueden ser bajos**, aunque los niveles indetectables casi siempre indican enfermedad tiroidea primaria. Puede haber un aumento transitorio durante la recuperación de la enfermedad.
- Se observa **T3 sérica baja** hasta en 70% de los pacientes hospitalizados. La concentración sérica de T3 libre casi siempre disminuye en 40%.
- **T4 sérica baja**, casi siempre con **T4 libre normal**.

TRATAMIENTO

- Los estudios no indican un beneficio consistente con la complementación de la hormona tiroidea en esta población de pacientes; en realidad, puede aumentar la mortalidad.¹¹
- Seguimiento (de preferencia después de la recuperación de la enfermedad aguda) para confirmar los valores anormales antes de iniciar cualquier tratamiento.¹⁹

REFERENCIAS

1. Boelaert K. Thyroid dysfunction in the elderly. *Nat Rev Endocrinol* 2013;9:194–204.
2. Ross DS. Radioiodine therapy for hyperthyroidism. *N Engl J Med* 2011;364:542–50.
3. Blum MR, Bauer DC, Collet TH, et al. Subclinical thyroid dysfunction and fracture risk: a metaanalysis. *JAMA* 2015;313:2055–65.
4. Gan EH, Pearce SH. Clinical review: the thyroid in mind: cognitive function and low thyrotropin in older people. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:3438–49.
5. Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid* 2011;21:593–646.
6. Hampton J. Thyroid gland disorder emergencies: thyroid storm and myxedema coma. *AACN Adv Crit Care* 2013;24:325–32.
7. Papaleontiou M, Haymart MR. Approach to and treatment of thyroid disorders in the elderly. *Med Clin N Am* 2012;96:297–310.
8. Surks M, Sievert R. Drugs and thyroid function. *N Engl J Med* 1995;333: 1688–94.
9. Abrams JJ, Grundy SM. Cholesterol metabolism in hypothyroidism and hyperthyroidism in man. *J Lipid Res* 1981;22:323–38.
10. Matthews DC, Syed AA. The role of TSH receptor antibodies in the management of Graves' disease. *Clin Interv Aging* 2012;7:97–111.
11. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement. *Thyroid* 2014;24:1670–751.
12. Hoang JK, Sosa JA, Nguyen XV, et al. Imaging thyroid disease. *Radiol Clin North Am* 2015;53:145–61.
13. Mehta V, Savino JA. Surgical management of the patient with a thyroid disorder. In: Gambert SR, ed. *Clin Geriatr Med* 1995;11:291–309.
14. Gencer B, Collet TH, Virgini V, et al. Subclinical thyroid dysfunction and the risk of heart failure events: an individual participant data analysis from 6 prospective cohorts. *Circulation* 2012;126:1040–9.
15. Bensenor IM, Olmos RD, Lotufo PA. Hypothyroidism in the elderly: diagnosis and management. *Clin Interv Aging* 2012;7:97–111.

16. Benbassat CA, Olchovsky D, Tsvetov G, Shimon I. Subacute thyroiditis: clinical characteristics and treatment outcome in fifty-six consecutive patients diagnosed between 1995 and 2005. *J Endocrinol Invest* 2007;30:631–5.
17. Tabatabaie V, Surks MI. The aging thyroid. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2013;20:455–9.
18. Esteves-Villar H, Saconato H, Valente O, Atallah AN. Thyroid hormone replacement for subclinical hypothyroidism. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD003419.
19. Pantalone KM, Nasr C. Approach to a low TSH: patience is a virtue. *Cleve Clin J Med* 2010;77: 803–11.
20. Chopra IJ. Euthyroid sick syndrome: is it a misnomer? *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:329–33

PRINCIPIOS GENERALES

- La insuficiencia suprarrenal (IS) se define como la producción insuficiente de cortisol \pm aldosterona en las glándulas suprarrenales.
- La IS primaria se refiere a la producción disminuida debida a la disfunción de la glándula suprarrenal.
- La insuficiencia secundaria ocurre por la interrupción del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HHS), lo que reduce la función de las glándulas suprarrenales.
- El término *insuficiencia terciaria* se usa a veces para describir a los pacientes con supresión suprarrenal iatrógena por el uso crónico de esteroides exógenos.
- Véase la [tabla 41.1](#) para revisar las diversas causas de la IS.

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

Anamnesis

- La IS aguda ocurre a menudo en pacientes hospitalizados como resultado de la insuficiencia crónica no diagnosticada con descompensación secundaria a los factores de estrés fisiológico.
- **Es esencial obtener un historial minucioso de fármacos** para descartar el uso reciente (hasta un año) o crónico de esteroides. Se presume que los pacientes que toman 20 mg de prednisona durante tres semanas o más tienen cierto grado de supresión. Por el contrario, se asume que los pacientes que toman ≤ 5 mg de prednisona al día tienen un eje HHS intacto. Los que están entre estos 2 valores deben someterse a una evaluación adecuada.
- Los pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) tienen un riesgo alto de supresión suprarrenal.

- Los **síntomas** son consecuencia de las concentraciones bajas de cortisol ± aldosterona, e incluyen fatiga, debilidad y mareo, fiebre; anorexia y pérdida de peso; mialgias y dolor articular; náusea, vómito y dolor abdominal; y deseo intenso de consumir sal.
- La IS autoinmunitaria a menudo se relaciona con otras enfermedades autoinmunitarias, como diabetes mellitus tipo I, tiroiditis de Hashimoto, vitíligo y otros. Los síntomas adicionales en casos raros de disfunción hipofisaria o una tumoración incluyen amenorrea, intolerancia al frío, cefalea y pérdida del campo visual.
- El antecedente de una cirugía abdominal reciente o uso de anticoagulantes aumenta la sospecha de hemorragia suprarrenal. La infección abrumadora con ***Pseudomonas spp.***, **meningococos o neumococos** puede causar necrosis hemorrágica de la glándula suprarrenal (síndrome de Waterhouse-Friderichsen).
- Preguntar sobre algún antecedente de neoplasia maligna (metástasis a la hipófisis o las suprarrenales), síntomas B (IS secundaria al linfoma), síntomas pulmonares (sarcoidosis), cambios visuales (tumoración hipofisaria) y radiación en la cabeza y cuello.

Exploración física

- La hipotensión ortostática, choque, fiebre o hipotermia pueden ser evidentes.
- En la IS crónica puede haber calcificaciones del cartílago auricular.
- Puede haber sensibilidad abdominal.
- Puede haber hiperpigmentación [en la falla suprarrenal primaria causada por aumento de hormona adrenocorticotrópica (ACTH, *adrenocorticotropic hormone*), pérdida del vello axilar o púbico (sobre todo en mujeres] y signos de deficiencia de volumen.
- Pueden observarse los signos típicos de la IS, pero son inespecíficos; por lo tanto, es crucial tener un alto grado de sospecha clínica.

TABLA
41.1

CAUSAS DE INSUFICIENCIA SUPRARRENAL

Primaria	Secundaria
Adrenalitis autoinmunitaria	Supresión de la glándula por uso de glucocorticoidea
Hemorragia suprarrenal (infección meningocócica)	Infección hipofisaria (citomegalovirus, toxoplasmosis)
Enfermedad infiltrativa (amiloidosis, neoplasia maligna, sarcoidosis, hemocromatosis)	Tumor o infarto hipofisario (síndrome de Sheehan)
Infección suprarrenal (tuberculosis, micótica, citomegalovirus)	Radiación hipofisaria

Fármacos^b

Síndrome de inmunodeficiencia adquirida

^aCausas más frecuentes.

^bVarios fármacos pueden interrumpir la función suprarrenal o cambiar el metabolismo del cortisol, incluidos ketoconazol, rifampicina, fenitoína, opiáceos y megestrol.

Pruebas diagnósticas

Pruebas de laboratorio

- La falla primaria y secundaria (por deficiencia glucocorticoide) puede manifestarse con hiponatremia, hipoglucemia en ayuno, anemia normocítica, hipercalcemia, linfocitosis y eosinofilia. La falla suprarrenal primaria (secundaria a la deficiencia concomitante de aldosterona) también puede presentarse con hiperpotasemia, Na urinario >20 meq/L y acidosis metabólica sin discrepancia aniónica.
- **Concentración matutina de cortisol:** el valor matutino de cortisol ayuda a diagnosticar la insuficiencia sólo si el resultado es muy bajo (<3 µg/dL). **La sensibilidad del cortisol matutino para el diagnóstico de IS es muy baja.** Las cifras a menudo se elevan en pacientes con enfermedades agudas, aunque el paciente es incapaz de establecer una respuesta apropiada al estrés aumentado. Se recomienda proceder de manera directa a la “prueba dinámica” con estimulación por cosintropina.
- La **prueba de estimulación con cosintropina** valora la capacidad de las glándulas suprarrenales para responder a la ACTH. Esta prueba puede realizarse a cualquier hora del día, pero el horario y la enfermedad afectarán los valores basales. Después de aplicar 250 µg de cosintropina por vía IV o IM, la concentración de cortisol suele medirse en la basal y 30 y 60 minutos después de la inyección. Sin embargo, es probable que la medición del cortisol sólo en la marca de los 30 minutos sea suficiente, lo que reduce la confusión y la molestia para el paciente.^{1,2} La dosis de 250 µg es suprafisiológica y sólo representa la contenido en un frasco ampula estándar.
 - **Los valores máximos de cortisol >20 µg/dL son normales y descartan la IS.**
 - Una limitación de la prueba de estimulación con cosintropina es en pacientes con IS secundaria de inicio reciente, en los que las suprarrenales todavía responden de manera normal a la ACTH exógena.³
 - Otra nota precautoria es que una concentración baja de proteína puede dar lugar a cifras bajas de cortisol total en presencia de cortisol libre normal.⁴
- La **concentración de ACTH** ayuda a **distinguir la IS primaria de la secundaria.** La ACTH debe estar elevada en la IS primaria y puede estar disminuida en la secundaria.
- Las **pruebas de función hipofisaria** son útiles si se sospecha disfunción hipofisaria. Considerar la T₄ sérica, TSH o testosterona (en varones).

Diagnóstico por imagen

Puede obtenerse una tomografía computarizada (TC) del abdomen para descartar una hemorragia suprarrenal. Puede obtenerse una TC de la cabeza o una imagen por resonancia magnética (IRM) del cerebro si se sospecha una tumoración o infarto hipofisarios.

TRATAMIENTO

- **La crisis suprarrenal aguda es una urgencia médica, el tratamiento debe iniciarse de inmediato si la sospecha clínica es alta.** El tratamiento incluye lo siguiente:
 - Hidratación intensiva con líquidos IV, con solución salina normal y solución de glucosa al 5% para mantener la presión sanguínea y corregir la hipoglucemia y la hiponatremia.
 - Hidrocortisona, 100 mg IV c/8 h con reducción gradual lenta en los siguientes días.
 - Si no se ha establecido el diagnóstico de IS, la hidrocortisona puede cambiarse por dexametasona (que no interfiere con la medición del cortisol) hasta que se complete la prueba con cosintropina.
- **El tratamiento de mantenimiento de largo plazo** para la insuficiencia suprarrenal primaria debe incluir prednisona (2.5-5 mg PO c/12 h) o hidrocortisona (20-25 mg/ día PO dividida c/12 h), junto con reposición mineralocorticoide con fludrocortisona (0.05-0.3 mg PO al día). Las dosis se ajustan con base en la corrección de los síntomas y las alteraciones electrolíticas.
- **Los pacientes con IS primaria o secundaria diagnosticada deben recibir tratamiento empírico en situaciones de estrés** (enfermedad aguda, periodo perioperatorio, lesión) con dosis altas de hidrocortisona. Las dosis para estrés dependen de los factores causantes del estrés. No es necesaria una reducción gradual prolongada después de la cirugía, y puede retrasar la cicatrización.
- **Contrario al dogma pasado, es probable que los pacientes con IS secundaria a uso crónico de esteroides no necesiten dosis para estrés en caso de enfermedad aguda o cirugía.** Las recomendaciones pasadas se basaban en una propuesta no probada de los autores de sobre un reporte de caso de muerte quirúrgica en un paciente que tomaba esteroides. Los mejores estudios disponibles muestran que es poco el beneficio que se obtiene al ofrecer esteroides en dosis para estrés (además de la dosis de mantenimiento) para una cirugía de riesgo leve a moderado o una enfermedad aguda.⁵ Esto elimina la necesidad de evaluar el eje HHS. Desde el punto de vista práctico, puede ser conveniente el cambio a una forma IV de esteroides el día de la operación, ya que es menos probable que se omita en los pacientes que se mantienen en ayuno. Si existe alguna preocupación, puede administrarse un remplazo complementario (véase más adelante).
- Además, el concepto de la IS relativa y los esteroides en dosis fisiológicas en la sepsis

ya casi se abandonó.⁶ A los pacientes en choque séptico que no responden al tratamiento convencional se les deben ofrecer esteroides empíricos sin pruebas del eje HHS. Las recomendaciones posológicas para los esteroides en dosis de estrés son relativamente imprecisas y deben individualizarse. Coursin y cols. recomiendan lo siguiente:⁷

- **Estrés menor** (p. ej., reparación de hernia, enfermedad febril leve): una dosis única de 25 mg de hidrocortisona.
 - **Estrés moderado** (p. ej., colecistectomía abierta, enfermedad febril significativa): hidrocortisona 50.75 mg/día con reducción gradual rápida en los 2 días siguientes.
 - **Estrés mayor** (p. ej., injerto para revascularización arterial coronaria). Hidrocortisona 100-150 mg/día con reducción gradual rápida en los 2 días siguientes.
 - **Enfermedad grave** (p. ej., septicemia/choque): 50-100 mg de hidrocortisona IV c/6-8 h más fludrocortisona 0.5 mg/día.⁸
- Los pacientes con IS confirmada deben usar brazaletes de alerta médica que indique su diagnóstico.

REFERENCIAS

1. Lindholm J, Kehlet H. Re-evaluation of the clinical value of the 30 min ACTH test in assessing the hypothalamic-pituitary-adrenocortical function. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1987;26:53–9.
2. Hurel SJ, Thompson CJ, Watson MJ, et al. The short Synacthen and insulin stress tests in the assessment of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1996;44:141–6.
3. Dorin RI, Qualls CR, Crapo LM. Diagnosis of adrenal insufficiency. *Ann Intern Med* 2003;139:194–204.
4. Hamrahian AH, Oseni TS, Arafah BM. Measurements of serum free cortisol in critically ill patients. *N Engl J Med* 2004;350:1629–38.
5. Brown CJ, Buie WD. Perioperative stress dose steroids: do they make a difference? *J Am Coll Surg* 2001;193:678–86.
6. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med* 2013;39:165–228.
7. Coursin DB, Wood KE. Corticosteroid supplementation for adrenal insufficiency. *JAMA* 2002;287:236–40.
8. Annane D, Sébille V, Charpentier C, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA* 2002;288:862–71

PRINCIPIOS GENERALES

- La probabilidad de descubrir un incidentaloma suprarrenal en una tomografía computarizada (TC) realizada por otras razones, excepto para la estadificación y estudio de una neoplasia maligna, depende de la edad del paciente y quizá varíe entre 0.4% y 10% en adultos mayores a 70 años.¹
- La prevalencia es cercana a 2% de los pacientes en la necropsia, con un intervalo de 1% a 9% y mayor prevalencia en las personas obesas, diabéticas e hipertensas.²
- La distribución de los diagnósticos patológicos varía mucho entre los estudios, pero la mayoría es benigna. A menudo se llama al internista consultor para evaluar una tumoración suprarrenal encontrada en las imágenes abdominales en el servicio de cirugía.
- Casi todos los incidentalomas suprarrenales son adenomas no funcionales.
- Aquellos que son adenomas funcionales incluyen lo siguiente:
 - Síndrome de Cushing subclínico.
 - Síndrome de Conn (hiperaldosteronismo primario).
- Otras causas incluyen las siguientes:
 - Feocromocitoma subclínico.
 - Lesiones metastásicas (casi siempre de cáncer pulmonar; menor frecuencia de células renales, mamario y melanoma).
 - Los cánceres corticosuprarrenales primarios son muy raros. Pueden ser funcionales o no funcionales. La posibilidad de malignidad aumenta con el tamaño de la lesión.
 - Mielolipoma.
 - Ganglioneuroma.
 - Quiste suprarrenal.
- Cerca del 10% de las tumoraciones suprarrenales es bilateral. La causa de las tumoraciones suprarrenales bilaterales incluye metástasis, adenomas corticales, hiperplasia suprarrenal congénita, linfoma, infección micótica o tuberculosa y

enfermedad infiltrativa (amiloidosis, sarcoidosis), entre otras.³

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

- Puede haber indicadores sutiles del exceso de cortisol en el síndrome de Cushing temprano, que se manifiesta como incidentaloma sin otros síntomas.
- La presencia de la tríada de hipertensión, cefalea y transpiración favorece el diagnóstico de feocromocitoma. Su ausencia lo convierte en un diagnóstico muy improbable.
- La relación de hipertensión refractaria a los fármacos que requiere más de tres antihipertensivos e hipopotasemia aumenta la probabilidad de hiperaldosteronismo (síndrome de Conn).
- Debe buscarse evidencia de otra neoplasia maligna primaria en el interrogatorio. Preguntar sobre antecedentes familiares de tumores suprarrenales, síndromes de neoplasia endocrina múltiple (NEM) u otros síndromes familiares con feocromocitoma.
- Buscar también evidencia de hiperplasia suprarrenal congénita no típica (deficiencia de 21-hidroxilasa), que a veces se manifiesta con una tumoración suprarrenal en la adultez. El hirsutismo, oligomenorrea, acné y calvicie frontal (en las mujeres) son los síntomas frecuentes en los adultos.⁴

Pruebas diagnósticas

Pruebas de laboratorio

- Por lo general, el **síndrome de Cushing subclínico (SCS)** se relaciona con valores normales de cortisol urinario en 24 horas y sérico a las 8:00 AM, pero sin ritmo circadiano. La cifra de cortisol a las 10:00 PM puede estar elevada y las **pruebas de supresión con dexametasona** con 1 mg durante la noche son positivas, definidas por un valor de cortisol sérico mayor de 2.0 µg/dL.² Como la enfermedad de Cushing hipofisaria no es una consideración, algunos médicos pasan directamente a la prueba con dosis alta de dexametasona. El diagnóstico de SCS se sustenta más con un valor suprimido de hormona adrenocorticotrópica (ACTH, *adrenocorticotropic hormone*) o una concentración baja de sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS).
- Es razonable hacer una valoración química para **feocromocitoma** en todos los pacientes. La medición de **metanefrina y normetanefrina fraccionada en orina de 24 horas** es muy sensible y específica. Si el resultado es normal y la sospecha es alta, pueden cuantificarse las metanefrinas libres fraccionadas, pero la especificidad es baja. Debe descartarse el feocromocitoma antes de considerar la manipulación quirúrgica o con aguja fina de la glándula suprarrenal.⁵
- El **hiperaldoesteronismo primario** se relaciona con hipopotasemia, aunque el potasio puede ser normal. Puede usarse el **cociente aldosterona-renina matutino** como

prueba de detección y es probable que deba hacerse en todos los pacientes hipertensos con un incidentaloma⁶ Un cociente aldosterona-renina > 20 en ausencia de espironolactona o bloqueadores del receptor para mineralocorticoides es muy sugestivo de hiperaldosteronismo primario. Se requieren otras pruebas bioquímicas para confirmarlo.

- El aumento de los andrógenos suprarrenales se ve en la hiperplasia suprarrenal congénita no típica. La prueba definitiva es la 17-hidroxiprogesterona antes y 60 minutos después de administrar cosintropina. Es probable que las pruebas de rutina no sean necesarias, a menos que haya signos de exceso de andrógenos.⁷
- El carcinoma suprarrenocortical puede causar síndrome de Cushing, virilización o puede no ser funcional; pueden estar indicadas las pruebas para ambos. Debe medirse la DHEAS, ya que puede ser la única alteración bioquímica en esta enfermedad.

Diagnóstico por imagen

Las características de las imágenes de varios tumores suprarrenales se presentan en la [tabla 42-1](#).⁶ **Casi todas las lesiones < 4 cm son benignas.**

Procedimientos diagnósticos

Es preciso descartar el feocromocitoma antes de la biopsia con aguja, ya que puede desencadenar una crisis hipertensiva o hemorragia. La biopsia con aguja fina puede usarse para confirmar la enfermedad metastásica; sin embargo, no permite distinguir un adenoma suprarrenal benigno del adenocarcinoma suprarrenal. Debido al riesgo de sembrar células cancerosas cuando se sospecha un tumor maligno suprarrenal, está indicada la exploración quirúrgica. La citología negativa no descarta la malignidad.⁸

TRATAMIENTO

El tratamiento adecuado de las tumoraciones suprarrenales no está bien definido.

- Tumoraciones suprarrenales funcionales. Por lo general debe procederse a la excisión quirúrgica cuando existen síntomas y evidencia bioquímica de exceso de glucocorticoides, catecolaminas, hormonas sexuales suprarrenales o mineralocorticoides. El beneficio de largo plazo de la suprarrenalectomía en el SCS no está claro. Por lo tanto, la resección quirúrgica sólo debe considerarse en casos con agravación de la hipertensión, intolerancia a la glucosa, hiperlipidemia u osteoporosis.

TABLA 42-1 CARACTERÍSTICAS DE LAS IMÁGENES DE LOS TUMORES SUPRARRENALES

	Adenoma benigno	Feocromocitoma	Metástasis	Carcinoma corticosuprarrenal
Tamaño	<4 cm	Variable	Variable	>4 cm
Forma/borde	Redondo, liso, bien delimitado	Redondo, liso, bien delimitado	Irregular, poco definido	Irregular, poco definido
Textura	Homogénea	No homogénea	No homogénea	No homogénea
Apariencia en TC	<10 UH, intensificación limitada con el contraste	>10 UH, intensificación vascular con el contraste, retraso de eliminación del contraste	10 UH, intensificación vascular con el contraste, retraso de eliminación del contraste	10 UH, intensificación vascular con el contraste, retraso de eliminación del contraste
Apariencia en IRM	Isointensidad con el hígado, caída de la señal en la imagen con cambio químico	Intensidad alta de señal T2	Intensidad alta de señal T2	Intensidad alta de señal T2
Otra	Casi siempre unilateral, crecimiento muy lento	A veces bilateral, crecimiento lento, quístico. Puede haber cambios hemorrágicos	A menudo bilateral, crecimiento variable	Casi siempre unilateral, crecimiento rápido, necrosis, hemorragia y calcificación frecuentes. Puede haber evidencia de metástasis

TC, tomografía computerizada; UH, unidades Hounsfield; IRM, imagen por resonancia magnética.
 Datos de Young WF Jr. Clinical practice. The incidentally discovered adrenal mass. *N Engl J Med* 2007;356:601-10.

- Tumores suprarrenales grandes (> 6 cm). Se recomienda que **todas las lesiones suprarrenales > 6 cm se extirpen** por el riesgo tan alto de malignidad. Debe practicarse suprarrenalectomía abierta si se sospecha carcinoma suprarrenal, sobre todo en caso de tumores > 10 cm.⁹
- Tumores suprarrenales intermedios (4-6 cm). Debe considerarse mucho la suprarrenalectomía para lesiones con características malignas en la imagen (*véase la tabla 42-1*). De lo contrario, es razonable el seguimiento estrecho con repetición de las imágenes, pero no está claro cuál es la frecuencia adecuada. También se ha recomendado la prueba de supresión nocturna con dexametasona anual por cuatro años, en vista de que en algunos casos puede detectarse función glucocorticoide autónoma nueva durante el seguimiento. Sin embargo, el rendimiento de esta estrategia se desconoce. La selección del intervalo adecuado para las imágenes periódicas y el tipo de imagen debe basarse en la circunstancia individual y el criterio clínico.²
- Tumores no funcionales pequeños (< 4 cm). Con la suposición de que la apariencia de las imágenes de estas lesiones no sugiera malignidad, la utilidad y la frecuencia de las imágenes de seguimiento no están claras.

REFERENCIAS

1. Bovio S, Cataldi A, Reimondo G, et al. Prevalence of adrenal incidentaloma in a contemporary computerized tomography series. *J Endocrinol Invest* 2006;29:298-302.
2. Terzolo M, Stigliano A, Chiodini I, et al. AME Position Statement on adrenal incidentaloma. *Eur J Endocrinol* 2011;164:851-70.
3. Barzon L, Scaroni C, Sonino N. Incidentally discovered adrenal tumors: endocrine and scintigraphic correlates. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:55-62.

4. Allolio B, Fassnacht M. Clinical review: adrenocortical carcinoma: clinical update. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:2027–37.
5. Vanderveen K, Thompson S, Callstrom M, et al. Biopsy of pheochromocytomas and paragangliomas: potential for disaster. *Surgery* 2009;146:1158–66.
6. Young WF Jr. Clinical practice. The incidentally discovered adrenal mass. *N Engl J Med* 2007;356:601–10.
7. Speiser PW, White PC. Congenital adrenal hyperplasia. *N Engl J Med* 2003;349:776–88.
8. Mazzaglia P. Limited value of adrenal biopsy in the evaluation of adrenal neoplasm. *Arch Surg* 2009;144:465.
9. Gonzalez R, Shapiro S, Sarlis N, et al. Laparoscopic resection of adrenal cortical carcinoma: a cautionary note. *Surgery* 2005;138:1078–86.

XI

Reumatología

Adam Littich

PRINCIPIOS GENERALES

- Los anticuerpos antinucleares (ANA, *antinuclear antibodies*) son dirigidos contra constituyentes normales del núcleo, como el ADN; ARN y proteínas nucleares.
- Estos autoanticuerpos se producen en diversos estados normales e inflamatorios y son inespecíficos. Por lo tanto, son más útiles cuando se solicitan para confirmar un diagnóstico que se hizo con base en los datos clínicos, como el de lupus eritematoso sistémico (LES).
- Más del 95% de los pacientes con LES tienen ANA con títulos $> 1:160$.¹ Por tanto, un resultado negativo de ANA casi siempre ayuda a descartar el diagnóstico de LES. No puede decirse lo mismo de otras enfermedades autoinmunitarias del tejido conectivo, ya que sólo alrededor de la mitad es positiva para ANA.² Por lo tanto, debido a su menor sensibilidad en otras enfermedades del tejido conectivo, no se recomienda la prueba de ANA para descartar enfermedades del tejido conectivo o autoinmunitarias y **no debe** solicitarse, a menos que haya una sospecha clínica sólida de enfermedad.
- Además, **no debe** solicitarse la prueba de ANA en pacientes con fibromialgia o síntomas inespecíficos, como fatiga o mialgia generalizada.³ Desafortunadamente, la razón más frecuente de los médicos no reumatólogos para solicitar prueba de ANA es el dolor diseminado.⁴

Definición

- La prueba de ANA se realiza mediante la incubación de células humanas de control derivadas de una línea de células tumorales epiteliales humanas (células HEP2) con el suero del paciente y con el desarrollo con inmunoglobulina anti-humana con una marca de fluoresceína.
- El resultado directo se determina mediante microscopia con inmunofluorescencia directa y a menudo se informa junto con el patrón de tinción, *véase* la clasificación más adelante.
- Antes, la prueba de ANA detectaba anticuerpos antinucleares, pero el término ya no es

muy adecuado, ya que la mayoría de los laboratorios ahora informan resultados nucleares y citoplásmicos.

- Los nuevos métodos se basan en el ensayo de inmunosorbencia enzimática (ELISA), que es más sensible pero puede ser menos específico.⁵

Clasificación

- El informe del patrón de tinción ayuda a determinar el tipo de autoanticuerpos presentes y la relación con enfermedades (véase la [tabla 43-1](#)).^{1, 6-11}
- Es importante señalar que este es un proceso relativamente subjetivo y sujeto a una variación sustancial por laboratorio e individual. Además, es posible que los laboratorios usen distinta terminología para describir el patrón de tinción, aunque se intenta establecer una estandarización.⁶
- Los siguientes son algunos de los patrones de tinción más útiles:
 - Homogéneos nucleares: relacionados con anti-ADN de doble cadena (anti-dsDNA), antihistona y antinucleosoma; sugieren LES o LES relacionado con fármacos.¹² **Nunca** se encuentran en las personas sanas.¹³

Enfermedad	ANA ¹	Patrón ⁶	dsADN ⁷	Sm ⁸	SS-A/ Ro ⁹	SS-B/ La ⁹	Sci-70 ¹⁰	Centrómero ¹⁰	Jo-1 ¹¹	RNP ⁸
Lupus eritematoso sistémico	>95%	P, H, M	50-60%	20-30%	10-35%	5-15%	-	-	-	25-50%
Artritis reumatoide	30-45	H, Ci	-a	-	10	-	-	-	-	5-10
Síndrome de Sjögren	40-50	M, N	-	-	30-50	20-40	-	-	-	10
Esclerosis sistémica difusa	>85	M, N, H, Ci	-	-	-	-	20-40	25-35	-	10-15
Esclerosis sistémica limitada	>85	M, N, H, C	-	-	-	-	<15	45-65	-	10-15
Polimiositis y dermatomiositis	60-75	Ci	-	-	-	-	-	-	20-30	-
Enfermedad mixta del tejido conectivo	>95	M, Ci	-	-	-	-	-	-	-	>95

ANA, anticuerpo antinuclear; Jo-1, anticuerpo anti-Jo-1; RNP, ribonucleoproteína; Sm, anti-Smith; SS-A/Ro, anti-Sjögren A/Ro; SS-B/La, anti-Sjögren B/La; M nuclear moteado; H, nuclear homogéneo; P, nuclear periférico o en el borde; N, nucleolar; C, centrómero; Ci, citoplásmico.

^aNota: El guion (-) indica que el anticuerpo se encuentra rara vez (0-5%), pero puede haber excepciones.

- Nuclear moteado grande/grueso: se relaciona con anti-RP y sugiere enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC) o LES.¹² **Nunca** se encuentran en personas sanas.¹³
- Nuclear con moteado fino: el patrón más frecuente, pero es inespecífico. El patrón

más frecuente en personas sanas y en aquellas con una enfermedad real.¹³

- Nuclear moteado fino denso: **sólo** ocurre en personas sanas.¹³ Se relaciona con el anticuerpo anti-DFS70, que también se encuentra casi exclusivamente en sujetos sanos.¹⁴
- Nuclear centrómero: anticentrómero y sugiere esclerosis sistémica limitada (también se conoce como síndrome CREST).¹² **Nunca** se encuentra en sujetos sanos.¹³
- Patrón nuclear periférico o del borde: específico y sugiere LES.¹²
- Nucleolar: anti-Scl-70 (también conocido como antitopoisomerasa I) y anti-PM/SCL; a menudo se encuentra en esclerosis sistémica.¹²
- Citoplásmico difuso: anti-Jo-1, se relaciona con miopatías inflamatorias.¹²
- Citoplásmico moteado fino: anti-Jo-1, miopatías inflamatorias.¹²

Epidemiología

- La incidencia de ANA positivos aumenta con la edad y también es más alto en mujeres.¹
- El resultado positivo para ANA se encuentra en un alto porcentaje de la población sana; el 25% a 30% tiene un título de 1:40; 10% a 15%, un título de 1:80; y 5% tiene un título de 1:160.¹
- Existe cierta variabilidad entre las distintas nacionalidades:
 - Brasil; 13% tuvo título de 1:80.¹³
 - India: 12% tuvo título de 1:40.¹⁶
 - Japón: 26% tuvo título de 1:40.¹⁷
 - China: 14% tuvo título de 1:100.¹⁸

Etiología

- El diagnóstico diferencial para un resultado positivo de ANA es muy amplio e incluye lo siguiente:¹⁹
 - Individuo sano.
 - Otra enfermedad autoinmunitaria del tejido conectivo (véase la [tabla 43-1](#)).
 - Neoplasia maligna.
 - Infección crónica (p. ej., tuberculosis, hepatitis viral, endocarditis).
 - Infección aguda (p. ej., viral, algunos parásitos).
 - Lupus inducido por fármacos, o sólo causado por fármacos sin signos de lupus.
 - Enfermedades autoinmunitarias hematológicas (p. ej., púrpura trombocitopénica idiopática, anemia hemolítica).
 - Enfermedades autoinmunitarias digestivas (p. ej., hepatitis autoinmunitaria, enfermedad

intestinal inflamatoria, colangitis biliar primaria).

- Enfermedades endocrinas autoinmunitarias (p. ej., diabetes mellitus tipo 1, tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Graves).
- Enfermedades autoinmunitarias neurológicas (p. ej., esclerosis múltiple, miastenia grave)

Fisiopatología

Por lo general, los autoanticuerpos tienden a formarse años antes del inicio de la enfermedad clínica.²⁰ Quizá sea necesario vigilar a los pacientes con título alto de ANA para detectar el desarrollo de cualquier signo de enfermedad del tejido conectivo, aunque muchas personas nunca desarrollan una enfermedad y 25% de los individuos sanos al final revierten a un título negativo.¹³ A pesar de esto, **no** se recomiendan las pruebas periódicas de ANA.

Factores de riesgo

La edad avanzada,¹⁵ el sexo femenino¹⁵ y el tener un familiar en primer grado con ANA¹⁴ positivos o una enfermedad autoinmunitaria real²¹ son factores de riesgo para tener ANA.

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

Anamnesis

- El paso más importante en la evaluación del paciente es hacer un buen interrogatorio con énfasis en los síntomas reumáticos. Los criterios de clasificación del American College of Rheumatology (véase la [tabla 43-2](#))^{22,23} para el diagnóstico de lupus pueden guiar la sospecha clínica respecto a la probabilidad de ANA positivos antes de la prueba, y estas características deben buscarse durante la evaluación de cualquier paciente con ANA positivos.

TABLA
43.2

ACTUALIZACIÓN DE 1997 A LOS CRITERIOS DE 1982 DEL AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY PARA LA CLASIFICACIÓN DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

Deben cumplirse 4 de los siguientes 11 criterios:

Criterio	Descripción
Exantema malar	Eritema fijo, plano o elevado, sobre las eminencias malares que tiende a respetar los pliegues nasolabiales

Exantema discoide	Parches eritematosos elevados con descamación queratósica adherente y tapones foliculares. Puede haber cicatrización atrófica
Fotosensibilidad	Exantema cutáneo como resultado de una reacción inusual a la luz solar
Úlceras bucales o rinofaríngeas	Casi siempre indoloras
Artritis	No erosiva, inflamatoria en 2 o más articulaciones periféricas
Serositis	Pleuritis O pericarditis
Enfermedad renal	Proteinuria persistente > 0.5 g/24 h O > 3+ en muestra aleatoria O cilindros celulares
Enfermedad neurológica	Convulsiones O psicosis en ausencia de causa desconocida
Hematológicos	Anemia hemolítica O leucopenia (< 4 000/mm ³), O linfopenia (< 1 500/mm ³) O trombocitopenia (< 100 000/mm ³)
Enfermedad inmunitaria	Anticuerpos contra dsADN o Smith (Sm) O anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina IgG o IgM, anticoagulante del lupus o prueba serológica positiva falsa para sífilis durante al menos 6 meses)
Anticuerpos antinucleares	Resultado positivo

Datos de Tan EM Cohen AS, Fries JF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982;25(11):1271-7; Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997;40(9):1725.

Exploración física

La presencia de signos reumatológicos puede ser variada y sutil en pacientes con una enfermedad del tejido conectivo, pero un examen cuidadoso incluye la búsqueda de lo siguiente:

- Cabeza, oídos, ojos, nariz y garganta: uveítis, ojos o bucofaringe secos, úlceras bucales, exantema malar.
- Tórax: estertores o frote pleural.
- Cardiovascular: frote pericárdico.
- Musculoesquelético: sensibilidad articular, derrame o destrucción/deformidad crónica.
- Piel: exantema, púrpura palpable, cambios cutáneos escleróticos o fenómeno de Raynaud.

- Neurológicos: debilidad muscular proximal, psicosis sin otra causa identificada.

Pruebas diagnósticas

- De nuevo, el estudio más importante en caso de un resultado positivo de ANA son el interrogatorio y la exploración física minuciosos. Muchas veces, el diagnóstico de un resultado de ANA positivo falso puede hacerse con base sólo en esto.
- Otros estudios básicos incluyen radiografía torácica, análisis urinario, biometría hemática completa y panel metabólico completo, y ayudan a evaluar si hay compromiso orgánico.
- Hay muchas pruebas para continuar el estudio de un resultado positivo de ANA, pero como los ANA mismos, muchas son relativamente inespecíficas y el estudio debe guiarse por la sospecha clínica. Sólo deben solicitarse pruebas serológicas adicionales (más adelante) con un resultado positivo de ANA **ASI COMO**, sospecha clínica de una enfermedad mediada por mecanismos inmunitarios.²⁴
- Factores de los ANA que favorecen un resultado **positivo verdadero**:
 - Título de ANA altos > 1:160.⁵
 - Debe darse atención especial a un título muy alto, > 1:1640, ya que el valor predictivo positivo de enfermedad reumática autoinmunitaria con estos valores es del 25%.⁴
 - Ciertos patrones de ANA, incluidos el nuclear homogéneo, nuclear moteado grueso y nuclear centromérico, tienen especificidad cercana al 100% para enfermedades reumáticas autoinmunitarias.⁵
- Factores que favorecen un resultado de ANA **positivo falso**:⁵
 - Título < 1:160.
 - Patrón nuclear moteado denso fino, que sólo se ve en personas sanas.
- Puede considerarse la consulta reumatológica si existen factores de alto riesgo en la evaluación clínica o de laboratorio. Es interesante señalar que en un estudio retrospectivo en 2003, se detectaron ANA positivos en 78% de los pacientes en los que al final se diagnosticó LES, hasta nueve años antes de hacer el diagnóstico.²⁰ Esto sugiere un estudio pre-LES e implicaría la necesidad de seguimiento de pacientes con ANA positivos, sobre todo aquellos con factores de alto riesgo, para detectar la manifestación de otros signos clínicos de enfermedad del tejido conectivo. Este seguimiento puede hacerlo el médico de atención primaria o el reumatólogo.
- Las subserologías pueden solicitarse con base en los ANA positivos **ASI COMO**, la sospecha clínica, como se indicó antes. Las subserologías de ANA incluyen lo siguiente:⁶
 - **Panel de antígenos nucleares extraíbles (ENA)**: esta prueba incluye un panel de antígenos nucleares solubles en solución salina que por lo general incluyen (entre otros), antígenos Smith (Sm) síndrome Sjögren A/Ro (SS-A) y síndrome Sjögren B/La (SS-B) y ribonucleoproteína (RNP). Aunque se llaman así por el método de

laboratorio usado al principio para descubrir estos antígenos, el término ENA se usa sobre todo para señalar un panel de autoanticuerpos y puede incluir autoanticuerpos que no son extraíbles ni nucleares.

- **Anticuerpos anticentrómero:** dirigidos contra las proteínas de 70/13 kDa que conforman el complejo centromérico del cromosoma y se relacionan con la esclerosis sistémica limitada (síndrome CREST).
- Anticuerpos anti-ADN de doble cadena: **dirigidos contra el ADN de cadena doble, específicos del LES. Uno de los pocos autoanticuerpos que se relacionan con la actividad de la enfermedad; pueden usarse para la vigilancia.**
- **Anticuerpos antihistona:** observados a menudo en pacientes con lupus inducido por fármacos.
- **Anticuerpos anti-Jo-1:** dirigidos contra la histidil tARN sintetasa y relacionados con la miositis.
- **Anticuerpos antifosfolípidos:** incluye anticuerpos IgG, IgM e IgA contra cardiolipina, anticuerpo anticoagulante del lupus, anticuerpos antiglicoproteína $\beta 2$ I y anticuerpos antifosfatidilserina. Pueden encontrarse en el síndrome por anticuerpos antifosfolípidos solo o como parte del LES.
- **Anticuerpos anti-RNP:** dirigidos contra el complejo proteína U1 snRNP-ARN. Muy vinculados con la enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC), también se encuentran en el LES.
- **Anticuerpos anti-Scl-70:** dirigidos contra la topoisomerasa I, se relacionan con la esclerosis sistémica difusa.
- **Anticuerpos anti-SS-A/Ro y anti-SS-B/La:** anticuerpos contra las proteínas de 52/60 y 47 kDa, respectivamente. Se relacionan con el síndrome de Sjögren y LES.
- **Anticuerpos anti-Smith:** nombrados así por el paciente en el que se descubrieron, sistema de anticuerpos múltiples contra una serie de complejos proteína-ARN llamados snRNP. Muy específicos de LES.
- **Antipéptido citrulinado cíclico (CCP):** dirigidos contra la forma citrulinada de la proteína filagrina; relacionado con el factor reumatoide. Más específico que el factor reumatoide.
- **Factor reumatoide (RF):** un complejo inmunitario de IgM que se une con la porción F_c de la IgG. El RF se eleva en ~80% de los pacientes con artritis reumatoide, pero esta prueba es inespecífica, también es positiva en el síndrome de Sjögren, sarcoidosis, infecciones crónicas y otras enfermedades en las que se forman complejos inmunitarios.
- **Velocidad de eritrosedimentación (VES):** la VES es un indicador muy inespecífico de inflamación y a menudo se eleva en cualquier enfermedad inflamatoria. La anemia, la enfermedad renal (sobre todo la proteinuria) y el envejecimiento pueden elevar la VES en ausencia de inflamación.
- **Proteína C reactiva (PCR):** La PCR es un reactante de fase aguda y un componente del sistema inmunitario innato que se eleva rápidamente con la inflamación y la

infección, y cae pronto cuando la inflamación se resuelve. A diferencia de la VES, la PCR no se modifica por la anemia ni los eritrocitos anormales.

- **Complemento:** casi siempre C3 y C4, a menudo CH50 (complemento total), es parte de la cascada del complemento, se solicita para valorar la actividad de la enfermedad mediada por complejos inmunitarios en el LES.

TRATAMIENTO

Por lo general, el tratamiento se enfoca en la enfermedad subyacente y es específico para la etiología. Los pacientes con ANA positivos sin una enfermedad reumática subyacente no requieren tratamiento.

REFERENCIAS

1. Solomon DH, Kavanaugh AJ, Schur PH. Evidence-based guidelines for the use of immunologic tests: antinuclear antibody testing. *Arthritis Rheum* 2002;47:434–44.
2. Slater CA, Davis RB, Shmerling RH. Antinuclear antibody testing: a study of clinical utility. *Arch Intern Med* 1996;156:1421–5.
3. Qaseem A, Alguire P, Dallas P, et al. Appropriate use of screening and diagnostic tests to foster high-value, cost-conscious care. *Ann Intern Med* 2012;156:147–9.
4. Abeles AM, Abeles M. The clinical utility of a positive antinuclear antibody test result. *Am J Med* 2013;26:342–8.
5. Emlen W, O’Neill L. Clinical significance of antinuclear antibodies: comparison of detection with immunofluorescence and enzyme-linked immunosorbent assays. *Arthritis Rheum* 1997;40:1612–8.
6. Chan EK, Damoiseaux J, Carballo OG, et al. Report of the first international consensus on standardized nomenclature of antinuclear antibody HEp-2 cell patterns 2014–2015. *Front Immunol* 2015;6:1–13.
7. Kavanaugh AF, Solomon DH. Guidelines for immunologic laboratory testing in the rheumatic diseases: anti-DNA antibody tests. *Arthritis Rheum* 2002;47:546–55.
8. Benito-Garcia E, Schur PH, Lahita R. Guidelines for immunologic laboratory testing in the rheumatic diseases: anti-Sm and anti-RNP antibody tests. *Arthritis Rheum* 2004;51:1030–44.
9. Shiboski SC, Shiboski CH, Criswell LA, et al. American College of Rheumatology classification criteria for Sjögren syndrome: a data-driven, expert consensus approach in the SICCA cohort. *Arthritis Care Res* 2012;64:475–87.
10. Reveille JD, Solomon DH. Evidence-based guidelines for the use of immunologic tests: anticentromere, Scl-70 and nucleolar antibodies. *Arthritis Rheum* 2003;49:399–412. References **3 4 5**
11. Zampieri S, Ghirardello A, Iaccarino L, et al. Anti-Jo-1 Antibodies. *Autoimmunity* 2005;38:73–8.
12. Agmon-Levin N, Damoiseaux J, Kallenberg C, et al. International recommendations for the assessment of autoantibodies to cellular antigens referred to as anti-nuclear antibodies. *Ann Rheum Dis* 2014;73:17–23.
13. Mariz, HA, Sato EI, Barbosa SH, et al. Pattern on the antinuclear antibody-HEp-2 test is a critical parameter for discriminating antinuclear antibody-positive healthy individuals and patients with autoimmune rheumatic diseases. *Arthritis Rheum* 2011;63:191–200.
14. Fitch-Rogalsky C, Steber W, Mahler M, et al. Clinical and serological features of patients referred through a rheumatology triage system because of positive antinuclear antibodies. *PLoS One* 2014;9:e93812.
15. Tan EM, Smolen JS, McDougal JS, et al. A critical evaluation of enzyme immunoassays for detection of antinuclear autoantibodies of defined specificities: I. Precision, sensitivity, and specificity. *Arthritis Rheum* 1999;42:455–64.

16. Minz RW, Kumar Y, Anand S, et al. Antinuclear antibody positive autoimmune disorders in North India: an appraisal. *Rheumatol Int* 2012;32:2883–8.
17. Hayashi N, Koshiha M, Nishimura K, et al. Prevalence of disease-specific antinuclear antibodies in general population: estimates from annual physical examinations of residents of a small town over a 5-year period. *Mod Rheumatol* 2008;18:153–60.
18. Guo YP, Wang CG, Liu X, et al. The prevalence of antinuclear antibodies in the general population of China: a cross-sectional study. *Curr Ther Res Clin Exp* 2014;76:116–9.
19. 19. Kavanaugh AF, Tomar R, Reveille J. Guidelines for clinical use of the antinuclear antibody test and tests for specific autoantibodies to nuclear antigens. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124:71–81.
20. Arbuckle MR, McClain MT, Rubertone MV, et al. Development of autoantibodies before the clinical onset of systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2003;349:1526–33.
21. Van der Linden MW, Westendorp RG, Zidane M, et al. Autoantibodies within families of patients with systemic lupus erythematosus are not directed against the same nuclear antigens. *J Rheumatol* 2001;28:284–7.
22. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982;25:1271–7.
23. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997;40:1725.
24. Yazdany J, Schmajuk G, Robbins M, et al. Choosing wisely: the American College of Rheumatology’s top 5 list of things physicians and patients should question. *Arthritis Care Res* 2013;65:329–39.

Mosmi Surati

PRINCIPIOS GENERALES

- El dolor lumbar (DL) es un padecimiento frecuente, ocurre en 85% de las personas en algún momento de su vida;¹ más de la cuarta parte de la población estadounidense ha tenido dolor en la espalda baja en los últimos 3 meses.²
- Los costos médicos son sustanciales, con más de 85 000 millones de dólares en gastos médicos cada año.³
- Además, el DL puede tener un efecto sustancial en la valoración personal del estado de salud, en la limitación laboral y el funcionamiento social, contribuye al número de personas con discapacidad temporal y permanente en Estados Unidos.^{1,3}
- Dados los costos económicos y sociales atribuidos al DL, es crucial ser competente en su evaluación y tratamiento. Con los costos ascendentes de la atención médica y las preocupaciones sobre la calidad de la atención, es obligatorio considerar los lineamientos basados en evidencia.
- Véase el diagnóstico del DL en la [tabla 44-1](#).
- Las causas del DL son diversas y depende de consideraciones anatómicas y de factores de riesgo individuales, como la edad, ocupación, ejercicio, estado de tabaquismo y genética.¹
- Las causas mecánicas del dolor de espalda producen la gran mayoría de los casos, cerca del 97%, mientras que los padecimientos no mecánicos y viscerales producen el resto.⁴
 - El dolor de espalda de origen mecánico se debe a una lesión o alteración de una estructura anatómica que hace que el trabajo se desvíe a estructuras cercanas.
 - Los ejemplos incluyen tensión lumbar, enfermedad degenerativa, hernia de disco, estenosis espinal y fractura.
- Esto contrasta con el dolor de espalda causado por enfermedades no mecánicas o sistémicas, como una neoplasia maligna, infección o enfermedad inflamatoria. La

enfermedad visceral es la inflamación de estructuras pélvicas, renales o gastrointestinales que se refiere a la espalda.

- A pesar de esta clasificación, en ~85% de los casos no es posible encontrar una causa específica del DL.⁴
- Los lineamientos sugieren que el intento por identificar una causa anatómica específica del DL puede no influir en los resultados; es mejor enfocarse en la búsqueda de alteraciones graves y en identificar los factores que causan discapacidad.⁵

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

- El objetivo de un interrogatorio y exploración física enfocados en el DL debe descartar las alteraciones espinales graves, intentar identificar las causas específicas del dolor, evaluar el grado de compromiso neurológico y valorar la gravedad de los síntomas y su influencia en la función.⁶
- El término **signos de alarma** se usa en diversas fuentes para identificar características que sugieren patología espinal grave que amerita una evaluación y tratamiento urgentes. Existe desacuerdo entre varios lineamientos sobre cuáles manifestaciones representan señales de alarma y hay pocos datos para apoyar el uso de estas señales de alarma como indicaciones para obtener estudios de imágenes, aparte del antecedente de cáncer.⁶⁻⁸ Esto se debe en parte a la baja prevalencia de causas graves de DL en la atención médica primaria; o sea, neoplasias malignas (0.7%), fractura por compresión (4%), infección espinal (0.01%) y síndrome de cauda equina (0.04%).^{9,10} Sin embargo, dado el número absoluto de pacientes que se presentan con DL y las diversas instituciones a las que acuden (incluidas clínicas especializadas, clínicas de atención urgente, salas de urgencias y hospitales), los médicos a menudo usan estos elementos para influir en el proceso de toma de decisiones.

TABLA
44.1

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL DOLOR LUMBAR

Mecánico o relacionado con la actividad

Tensión miofascial, esguince, “espasmo” lumbosacro

Cambios degenerativos de las vértebras, discos, articulaciones facetarias (espondilitis)

Hernia de disco intervertebral^a

Estenosis espinal lumbar^a

Dolor lumbar discógeno^b

Síndrome de articulacion facetaria^b

Disfunción de articulación sacroiliaca sin sacroileítis o espondiloartropatía^b

Fracturas por compresión
Fractura osteoporótica por compresión
Fracturas traumáticas
Otras alteraciones anatómicas o congénitas
Espondilolistesis
Cifosis
Escoliosis

Dolor referido

Vascular

Aneurisma aórtico abdominal
Disección aórtica

Genitourinario

Nefrolitiasis
Pielonefritis
Enfermedad pélvica inflamatoria
Endometriosis
Prostatitis

Gastrointestinal

Colecistitis
Pancreatitis
Enfermedad por úlcera péptica

Enfermedades de la médula espinal

Reumatológicas

Espondiloartropatías (p. ej., espondilitis anquilosante, artritis psoriásica, artritis reactiva, relacionada con enfermedad intestinal inflamatoria)

Artritis reumatoide

Neoplásicas

Tumores primarios o metastásicos (p. ej., mieloma múltiple, linfoma, carcinoma)

Infecciosas

Discitis
Absceso epidural
Osteomielitis vertebral

Metabólicas

Enfermedad de Paget

^aA menudo relacionado con dolor neurógeno en la pierna.

^bNo hay una aceptación universal de la validez del diagnóstico, el método diagnóstico preciso y un tratamiento óptimo único.

Adaptada a partir de Deyo RA, Weinstein JN. Low back pain. N Engl J Med 2001;26:153–59.

Anamnesis

- Los síntomas y antecedentes sugestivos de **neoplasia maligna** espinal incluyen los siguientes:

- Antecedente de cáncer.⁷
- Edad > 50 años.
- Pérdida de peso inexplicable.
- Falta de mejoría después de un mes de tratamiento conservador.
- Dolor nocturno.
- Dolor en múltiples sitios.
- Retención urinaria.
- Los síntomas y antecedentes sugestivos de **infección** incluyen los siguientes:
 - Infección con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) o inmunosupresión.
 - Uso crónico de esteroides y otros inmunosupresores.
 - Antecedente de consumo de drogas IV.
 - Infección activa o reciente, como infección de vías urinarias, osteomielitis/absceso o endocarditis.
 - Fiebre.
 - Antecedente de intervención espinal.
 - Los sugestivos de **fractura** incluyen los siguientes:
 - Edad avanzada.⁸
 - Antecedente de osteoporosis o factores de riesgo (p. ej., uso prolongado de esteroides).
 - Traumatismo.
- Los síntomas compatibles con **síndrome de cauda equina** incluyen los siguientes:
 - Incontinencia fecal.
 - Retención urinaria.
 - Anormalidad en la marcha.
 - Anestesia con distribución en silla de montar.
 - Ciática bilateral, cambios sensitivos o debilidad.
- Las personas con dolor de espalda agudo deben ser evaluadas en busca de señales de advertencia o barreras psicosociales para la recuperación. Estos son factores predictivos del resultado del dolor más sólidos que los hallazgos en la exploración física o la intensidad o duración del dolor.^{5,11} La valoración de comportamientos de adaptación anómala, los trastornos psiquiátricos concomitantes y el daño funcional basal ayudan a predecir cuáles pacientes tienen mayor probabilidad de desarrollar dolor crónico.¹¹⁻¹⁵ Es importante averiguar si existen estas señales de advertencia en el dolor de espalda agudo.¹⁶
 - Creencia de que el dolor de espalda es nocivo o puede causar discapacidad grave.
 - Temor o comportamiento de evitación, o nivel de actividad reducido.
 - Tendencia a un estado de ánimo bajo y aislamiento de la interacción social.
 - Expectativas de que los tratamientos pasivos serán útiles, en lugar de la participación

activa.

- La identificación temprana de estas creencias permite identificar a los pacientes con mayor probabilidad de discapacidad futura y permiten hacer intervenciones enfocadas, como terapia, uso de antidepresivos y referencia temprana a especialistas.¹⁵
- Es útil clasificar a los pacientes por la duración de sus síntomas: agudos, subagudos o crónicos.
 - El **dolor de espalda agudo** casi siempre se clasifica como el que dura menos de 4 semanas. la mayoría de los casos se autolimita y mejora en 2 a 4 semanas,¹⁷ aunque son frecuentes las recurrencias. Una vez que se descarta una patología grave, el siguiente paso es determinar si el dolor se irradia o no. El dolor irradiado a menudo es resultado de hernia de disco, pero también puede deberse a la estenosis de un orificio intervertebral, espondilolistesis y otras causas. La presencia de ciática, definida como un dolor agudo o ardoroso que se irradia por la cara posterior o lateral de la pierna, con frecuencia acompañado de entumecimiento u hormigueo, sugiere irritación nerviosa. Puede intensificarse con la tos, estornudos o la maniobra de Valsalva. La ciática es sensible, pero no específica, para una hernia de disco lumbar.¹⁰ En caso de estenosis espinal, los pacientes describen el dolor en las piernas que se agrava al ponerse de pie y caminar, y se alivia al inclinarse al frente. Los pacientes con DL irradiado tienden a tener peores resultados y recuperación más lenta que aquellos con síntomas no irradiados.
 - Los **pacientes con dolor de espalda subagudo** (4-12 semanas) y **dolor de espalda crónico** (> 12 semanas) tienen menor probabilidad de mejoría espontánea de los síntomas. El punto central en su valoración es buscar un diagnóstico, confirmar que no haya una alteración tratable y mejorar la función. Con frecuencia, para esto se requiere una estrategia multidisciplinaria con referencia a fisioterapeutas, especialistas en medicina física y rehabilitación, especialistas en intervención espinal y cirujanos.

Exploración física

- La exploración física ayuda al diagnóstico del DL. El examen físico tiene muchas limitaciones y las revisiones sugieren sensibilidad y especificidad variadas para los hallazgos en la exploración.¹⁸ Sin embargo, debido a la prevalencia de alteraciones encontradas en las imágenes, tanto en personas asintomáticas como sintomáticas,^{10,19-21} la información obtenida con la exploración permite guiar el tratamiento. Aunque esta no pretende ser una lista completa de los hallazgos y maniobras, se describen las características sobresalientes.
- Los elementos de la exploración física incluyen los siguientes:
 - **Inspección de la marcha, postura y sensibilidad.** La marcha de Trendelenburg sugiere debilidad del músculo glúteo medio y posible compromiso de L5. La curvatura espinal anormal puede generar estrés por carga en las estructuras circundantes. La sensibilidad focal en la apófisis espinosa sugiere infección, neoplasia maligna o

fractura.

- **Evaluación de la movilidad.** El aumento del dolor con la flexión anterior sugiere la columna anterior o un disco como orígenes del dolor. La intensificación de la molestia con la extensión sugiere una fuente en la columna posterior, como las facetas, estenosis de orificio intervertebral o espondilólisis.²²
- La **evaluación neurológica** incluye reflejos, fuerza y sensibilidad (véase la [tabla 44-2](#)). Más del 90% de las hernias sintomáticas de disco lumbar ocurre en L4/L5 y L5/S1. Un examen enfocado incluye evaluación de la fuerza y reflejos en las rodillas (L4), dorsiflexión del primer dedo y del pie (L5), flexión plantar y reflejos del tobillo (S1) y distribución de las deficiencias sensitivas.⁵
- **Elevación de la pierna extendida y elevación de la pierna extendida cruzada.** Para esta maniobra, se eleva la pierna ipsolateral, lo que transmite tensión a la raíz nerviosa, en posición supina. El dolor debe causarse entre los 30 y 60 grados de elevación. La prueba cruzada se realiza con la pierna contralateral e induce síntomas en la pierna con ciática.¹⁰

**TABLA
44.2**

EXAMEN NEUROLÓGICO PARA CIÁTICA

Prueba	Comentario
Reflejo de rodilla	Hernia de disco, casi siempre L3-L4
Reflejo del tobillo	Hernia de disco, casi siempre L5-S1
Dorsiflexión del tobillo	Hernia de disco, casi siempre L4-L5
Dorsiflexión del primer dedo	Hernia de disco, casi siempre L4-L5 o L5-S1
Pinchazo con aguja, pie medial	Sugiere compresión de L4
Pinchazo con aguja, pie dorsal	Sugiere compresión de L5
Pinchazo con aguja, pie lateral	Sugiere compresión de S1
Elevación de pierna extendida	Positivo si hay dolor en la pierna a < 60 grados (sensibilidad de 35% a 81%, especificidad de 37% a 100%) ^a
Elevación de pierna extendida cruzada	Positivo si hay dolor en la pierna contralateral (sensibilidad de 22% a 35%, especificidad de 85% a 94%) ^a

^aTomada de van der Windt DAWM, Simons E, Riphagen II, et al. Physical examination for lumbar radiculopathy due to disc herniation in patients with low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (2):CD007431.

- **Otras características.** La fiebre y la taquicardia pueden ser indicios de infección o artropatía inflamatoria. Es necesario un examen rectal para examinar S2-S4 si existe preocupación sobre compresión medular y esto ayuda a valorar enfermedad prostática. La exploración abdominopélvica ayuda a valorar otras causas de dolor, véase la [tabla 44-1](#).
- **Signos de Waddell.** Aunque no son diagnósticos de enfermedad no orgánica, sirven como “señales de advertencia”. Estos signos incluyen reacción exagerada a la exploración, simulación de dolor con maniobras falsas, falta de reproducibilidad del dolor con la distracción, distribución no anatómica de las deficiencias y sensibilidad al tacto superficial con patrones no anatómicos.²³

Pruebas diagnósticas

Entre los pacientes con DL sin características preocupantes, es razonable diferir las imágenes durante el primer mes, ya que la mayoría de los pacientes mejora de manera significativa al final de ese periodo, con o sin intervención. Además, el metaanálisis de datos de estudios aleatorizados controlados sugiere que las imágenes inmediatas de rutina no mejoran los resultados clínicos.²²

Pruebas de laboratorio

El uso de pruebas de laboratorio debe guiarse con los hallazgos del interrogatorio y la exploración física. La mayoría de los pacientes no requiere pruebas de laboratorio para aclarar la causa del DL. Sin embargo, si los antecedentes y la exploración física sugieren la posibilidad de un diagnóstico grave (p.ej., neoplasia maligna, infección, enfermedad reumatológica, padecimientos que causan DL referido), deben solicitarse las pruebas adecuadas. Algunos sugieren la medición de la velocidad de eritrosedimentación (VES) entre pacientes con riesgo alto de cáncer en los que se sospecha una lesión maligna.²⁴

Diagnóstico por imagen

- **Radiografías simples.** No se recomienda el uso habitual de imágenes lumbares en pacientes con dolor de espalda inespecífico.
 - Muchos pacientes sin dolor de espalda tienen cambios degenerativos y muchos con dolor de espalda no tienen alteraciones radiográficas o tienen hallazgos no diagnósticos.
 - Los cambios degenerativos aumentan con la edad y son muy frecuentes en los ancianos. Por lo tanto, cuando hay cambios degenerativos, es muy difícil saber si son la causa del dolor.²⁵
 - Las radiografías simples no permiten detectar la hernia de un disco ni la compresión de una raíz nerviosa, y no muestran evidencia clara de infección o malignidad.
 - Además, la radiografía lumbar puede ser nociva por la exposición de los órganos

- reproductivos a la radiación ionizante, sobre todo en mujeres jóvenes.⁹
- **Las radiografías lumbares simples se recomiendan para la evaluación inicial de una fractura vertebral en pacientes con riesgo.**⁵
 - **La radiografía también puede obtenerse en aquellos con dolor persistente y factores de riesgo menores para cáncer, así como en pacientes en los que se considera espondilitis anquilosante.**²⁴
 - Cuando se obtienen radiografías simples, casi siempre las vistas anteroposterior y lateral son suficientes, salvo cuando se evalúan ciertas enfermedades.⁹
 - La ventaja de la **tomografía computarizada (TC) y la imagen por resonancia magnética (IRM)** sobre las radiografías simples es la delineación más clara de las anomalías del hueso y el tejido blando. Con ambas modalidades pueden detectarse hernias de disco, estenosis espinal, compresión de raíces nerviosas y médula espinal, neoplasias malignas, fracturas e infección.
 - La TC y la IRM están indicadas cuando se considera una neoplasia maligna, infección, síndrome de cauda equina, fractura no diagnosticada en radiografías simples, compresión de la médula espinal o radiculopatía grave.
 - Estas modalidades también deben considerarse en pacientes con síntomas radiculares prolongados (> 1 mes) moderados a intensos que son prospectos quirúrgicos razonables y están dispuestos al tratamiento quirúrgico.⁵
 - Casi siempre se prefiere la IRM en pacientes sin contraindicaciones, ya que permite una mejor visualización del tejido blando, médula vertebral y el canal espinal, y no somete a los pacientes a radiación ionizante.
 - Sin embargo, cuando es crucial valorar la anatomía ósea, es preferible la TC.⁹

TRATAMIENTO

Este capítulo se enfoca sobre todo en la evaluación y tratamiento del DL en la institución de atención primaria y proporciona una guía sobre las indicaciones para la referencia a un especialista. Los grupos especiales que no se consideran en esta revisión incluyen mujeres embarazadas, atletas y personas con discapacidades. Aparte de los casos con características preocupantes, casi siempre se recomiendan primero las intervenciones no invasivas para el tratamiento del DL agudo. Los lineamientos actuales recomiendan:

Fármacos

- Los **analgésicos** como el paracetamol y los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) tienen una utilidad modesta. Los riesgos de cada clase de fármacos deben sopesarse contra los beneficios, con base en los factores de riesgo del paciente. Los opioides pueden considerarse como una opción por tiempo limitado para el DL agudo intenso. La falta de respuesta a un curso limitado de opioides obliga a considerar tratamientos

alternativos y una revaloración de su empleo.²⁶

- Los **esteroides sistémicos**, incluidos corticoesteroides orales y metilprednisolona intravenosa, no se recomiendan para el tratamiento del DL, con o sin ciática.⁵
- Los **relajantes musculares** son mejores que el placebo para el DL agudo. No hay evidencia suficiente sugestiva de que un relajante muscular es mejor que otro. Los efectos adversos relacionados con su empleo, que incluyen sedación, adicción y hepatotoxicidad, obligan a tener cautela cuando se prescriben estos fármacos.^{26, 27}
- Los **antidepresivos**, sobre todo los que inhiben la recaptación de noradrenalina (tricíclicos e inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina) pueden usarse para tratar el DL crónico en pacientes sin contraindicación para su uso. La depresión es frecuente entre los pacientes con DL y también debe corregirse.²⁴
- Los **anticonvulsivos**, incluidos gabapentina, carbamazepina y pregabalina, tienen utilidad limitada en pacientes con radiculopatía. No hay evidencia suficiente para recomendar su uso en pacientes sin radiculopatía.²⁴

Otros tratamientos no farmacológicos

- **Educación del paciente** respecto a la naturaleza y pronóstico de la mayoría de casos de DL. Los médicos deben explicar la elevada probabilidad de mejoría en el primer mes, asesorar respecto a las limitaciones de las imágenes tempranas y de rutina, y revisar las indicaciones para una revaloración.
- Debe hacerse énfasis en la **continuación de las actividades usuales de la vida diaria** en la mayoría de los pacientes. El reposo en cama debe minimizarse, ya que puede contribuir a una menor recuperación funcional. Debe individualizarse la asesoría con base en la edad y estado laboral del paciente. Las restricciones laborales y las reclamaciones por compensación para el trabajador deben referirse a las regulaciones en el área de práctica específica, y no hay evidencia suficiente para guiar las recomendaciones generales.
- Por lo general, la **actividad aeróbica moderada de estrés bajo** es segura. Los pacientes a menudo se preocupan de que cualquier aumento en el dolor es signo de la agravación significativa, quizá permanente, del DL y por tanto, evitan tales actividades. Con base en los hallazgos de una revisión Cochrane, un programa de ejercicio con actividad graduada puede ser útil en sujetos con dolor de espalda subagudo y crónico, aunque el beneficio es menos claro en el dolor de espalda agudo.²⁸
- No se ha demostrado con claridad que la **terapia física** sea provechosa en el DL agudo, aunque la terapia debe considerarse como parte de un programa de rehabilitación interdisciplinario en el dolor subagudo y crónico.
- La **escuela de espalda** consiste en sesiones grupales instructivas que se enfocan en la anatomía espinal, biomecánica, técnicas para levantar objetos, postura y sugerencias de actividades. La evidencia es variada al respecto, pero puede ser más útil cuando se

proporciona en un ambiente laboral para aquellos con dolor crónico y recurrente.²⁹

- La **manipulación espinal** puede ser útil en el dolor de espalda agudo, subagudo y crónico en personas que no mejoran con las opciones de cuidado personal. La manipulación espinal puede ser tan efectiva como las otras terapias prescritas a menudo para el DL, aunque los beneficios casi siempre son de corto plazo y su empleo depende de la preferencia y el acceso que tenga el paciente.^{30,31}
- La **aplicación de calor local** es eficaz en el DL agudo y su costo es bajo, con riesgo mínimo de efectos colaterales. Debe advertirse a los pacientes que no duerman con cojines térmicos por la posibilidad de quemaduras.
- La **terapia cognitiva conductual** proporciona beneficios pequeños a moderados para el DL crónico, como decremento del ausentismo laboral, aunque no se observan diferencias con respecto a otras terapias activas.^{5,31,32}
- La **terapia biopsicosocial multidisciplinaria** intenta corregir varios aspectos del DL e incluye médicos, psicólogos, terapeutas físicos/ocupacionales y trabajadores sociales. Requiere que el paciente participe en terapias activas sustanciales (>100 horas) que incorporan el concepto de restauración funcional. Aunque es costosa y no está disponible en muchas partes, está demostrado que es efectiva para el DL crónico.^{5,31,33}
- Debido a la variación en la calidad de los estudios, los datos no son concluyentes sobre el uso de acupuntura, masaje y unidades de estimulación eléctrica nerviosa transcutánea (TENS). Estas prácticas casi siempre son seguras y dependen de la preferencia de las personas. No hay evidencia suficiente para recomendar soportes lumbares o el uso de paquetes fríos.

Tratamiento quirúrgico/intervencionista

- Las **terapias inyectadas** con glucocorticoides epidurales pueden considerarse en los casos subagudos y crónicos de radiculopatía lumbosacra que no mejoran con el tratamiento conservador en pacientes que desean un tratamiento no quirúrgico. Las inyecciones de esteroides producen mejorías modestas de corto plazo (3 meses) en el dolor en pacientes con radiculopatía por hernia discal, pero las diferencias no fueron significativas después de un año.³⁴ Estos beneficios deben sopesarse contra el riesgo de efectos adversos graves. Las inyecciones de esteroides no están indicadas para el tratamiento de la radiculopatía lumbosacra aguda, estenosis espinal y DL inespecífico.
- **Intervenciones quirúrgicas:** los pacientes con debilidad grave y progresiva, síndrome de cauda equina o infección espinal ameritan referencia e intervención quirúrgica inmediata para conservar la función neurológica.²⁴ La mayoría de los demás casos de DL no requieren una referencia urgente. La cirugía puede considerarse en pacientes con síntomas discapacitantes y daño a la calidad de vida que no responden al tratamiento conservador.
 - La **estenosis espinal** puede mantenerse estable o agravarse de manera gradual; por tanto, los pacientes con síntomas persistentes o crecientes pueden beneficiarse con la

cirugía.^{4,35} En comparación con la atención no quirúrgica, los pacientes que se someten a laminectomía descompresiva tuvieron mejores calificaciones de dolor y resultados después de varios años de seguimiento.³⁶⁻³⁸ En casos con espondilolistesis, también puede realizarse la fusión.

- **El prolapso de disco lumbar con radiculopatía** debe tratarse sin cirugía durante al menos un mes, si no hay un deterioro neurológico progresivo, dada la evolución natural que muestra regresión espontánea en la mayoría de los casos.^{4,39} La cirugía puede producir una mejoría más rápida, y se observó mejoría duradera en algunos síntomas en pacientes bien seleccionados.⁴⁰⁻⁴²
- El **dolor lumbar inespecífico con enfermedad degenerativa** sin radiculopatía puede tratarse con fusión espinal, aunque se recomienda un proceso compartido para la toma de decisiones, ya que la evidencia de beneficio es inconsistente. Deben ofrecerse terapias alternativas como la rehabilitación interdisciplinaria, y es importante discutir los beneficios promedio, los daños y la selección apropiada de pacientes.⁴³

REFERENCIAS

1. Hartigan AG. Epidemiology of back pain. In: Haig AJ, Colwell M, eds. *Back Pain*. Philadelphia: American College of Physicians, 2005:15–28.
2. Schiller JS, Lucas JW, Ward BW, Peregoy JA. Summary health statistics for U.S. adults: National Health Interview Survey, 2010. *Vital Health Stat 10* 2012;(252):1–207.
3. Martin BI, Deyo RA, Mirza SK, et al. Expenditures and health status among adults with back and neck problems. *JAMA* 2008;299:656–64.
4. Deyo RA, Weinstein JN. Low back pain. *N Engl J Med* 2001;344:363–70.
5. Chou R, Qaseem A, Snow V, et al. Diagnosis and treatment of low back pain: a joint clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society. *Ann Intern Med* 2007;147:478–91.
6. Dagenais S, Tricco AC, Haldeman S. Synthesis of recommendations for the assessment and management of low back pain from recent clinical practice guidelines. *Spine J* 2010;10:514–29.
7. Henschke N, Maher CG, Ostelo RWJG, et al. Red flags to screen for malignancy in patients with low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(2):CD008686.
8. Downie A, Williams CM, Henschke N, et al. Red flags to screen for malignancy and fracture in patients with low back pain: systematic review. *BMJ* 2013;347:1–9.
9. Jarvik JG, Deyo RA. Diagnostic evaluation of low back pain with emphasis on imaging. *Ann Intern Med* 2002;137:586–97.
10. Deyo RA, Rainville J, Kent DL. What can the history and physical examination tell us about low back pain? *JAMA* 1992;268:760–5.
11. Chou R, Shekelle P. Will this patient develop persistent disabling low back pain? *JAMA* 2010;303:1295–302.
12. Pincus T, Burton AK, Vogel S, Field AP. A systematic review of psychological factors as predictors of chronicity/disability in prospective cohorts of low back pain. *Spine* 2002;27:109–20.
13. Wertli MM, Eugster R, Held U, et al. Catastrophizing—a prognostic factor for outcome in patients with low back pain: a systematic review. *Spine J* 2014;14:2639–57.
14. Wertli MM, Rasmussen-Barr E, Weiser S, et al. The role of fear avoidance beliefs as a prognostic factor for outcome in patients with nonspecific low back pain: a systematic review. *Spine J* 2014;14:816–36.
15. Young IA. Yellow flags: predicting disability. In: Haig AJ, Colwell M, eds. *Back Pain*. Philadelphia: American

- College of Physicians, 2005:111–8.
16. Kendall NAS, Linton SJ, Main CJ. *Guide to assessing psychosocial yellow flags in acute low back pain: risk factors for long-term disability and work loss*. 2004 ed. Wellington, New Zealand: Accident Compensation Corporation and the New Zealand Guidelines Group.
 17. Coste J, Delecoeuillierie G, Cohen de Lara A, et al. Clinical course and prognostic factors in acute low back pain: an inception cohort study in primary care practice. *BMJ* 1994;308:577–80. **3 5 4** Approach to Low Back Pain
 18. van der Windt DAWM, Simons E, Riphagen II, et al. Physical examination for lumbar radiculopathy due to disc herniation in patients with low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(2):CD007431.
 19. Jensen MC, Brant-Zawadzki MN, Obuchowski N, et al. Magnetic resonance imaging of the lumbar spine in people without back pain. *N Engl J Med* 1994;331:69–73.
 20. Boden SD, Davis DO, Dina TS, et al. Abnormal magnetic-resonance scans of the lumbar spine in asymptomatic subjects. *J Bone Joint Surg Am* 1990;72:403–8.
 21. Brinjikji W, Diehn FE, Jarvik JG, et al. MRI findings of disc degeneration are more prevalent in adults with low back pain than in asymptomatic controls: a systematic review and meta-analysis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2015;36:2394–9.
 22. Chou R, Fu R, Carrino JA, Deyo RA. Imaging strategies for low-back pain: systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2009;373:463–72.
 23. Laidlaw A. Physical examination for acute back pain. In: Haig AJ, Colwell M, eds. *Back Pain*. Philadelphia: American College of Physicians, 2005:91–8.
 24. Chou R. In the clinic. Low back pain. *Ann Intern Med* 2014;160:ITC6-1.
 25. Chou R, Qaseem A, Owens D, et al. Diagnostic imaging for low back pain: advice for high-value health care from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2011;154:181–9.
 26. Chou R, Huffman LH. Medications for acute and chronic low back pain: a review of the evidence for an American Pain Society/American College of Physicians clinical practice guideline. *Ann Intern Med* 2007;147:505–14.
 27. van Tulder MW, Touray T, Furlan AD, et al. Muscle relaxants for nonspecific low back pain: a systematic review within the framework of the Cochrane collaboration. *Spine* 2003;28:1978–92.
 28. Hayden J, van Tulder MW, Malmivaara A, Koes BW. Exercise therapy for treatment of nonspecific low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(3):CD000335.
 29. Heymans MW, van Tulder MW, Esmail R, et al. Back schools for nonspecific low back pain: a systematic review within the framework of the Cochrane collaboration back review group. *Spine* 2005;30:2153–63.
 30. Rubinstein SM, van Middelkoop M, Assendelft WJJ, et al. Spinal manipulative therapy for chronic low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(2):CD008112.
 31. Chou R, Huffman LH. Nonpharmacologic therapies for acute and chronic low back pain: a review of the evidence for an American Pain Society/American College of Physicians clinical practice guideline. *Ann Intern Med* 2007;147:492–504.
 32. Henschke N, Ostelo RWJG, van Tulder MW, et al. Behavioural treatment for chronic low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(7):CD002014.
 33. Guzmán J, Esmail R, Karjalainen K, et al. Multidisciplinary bio-psycho-social rehabilitation for chronic low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(1):CD000963.
 34. Pinto RZ, Maher CG, Ferreira ML, et al. Epidural corticosteroid injections in the management of sciatica. *Ann Intern Med* 2012;157:865–77.
 35. Issack PS, Cunningham ME, Pumberger M, et al. Degenerative lumbar spinal stenosis: evaluation and management. *J Am Acad Orthop Surg* 2012;20:527–35.
 36. Weinstein JN, Tosteson TD, Lurie JD, et al. Surgical versus nonsurgical therapy for lumbar spinal stenosis. *N Engl J Med* 2008;358:794–810.
 37. Atlas SJ, Keller RB, Robson D, et al. Surgical and nonsurgical management of lumbar spinal stenosis. *Spine* 2000;25:556–62.

38. Atlas SJ, Keller RB, Wu Y, et al. Long-term outcomes of surgical and nonsurgical management of lumbar spinal stenosis: 8 to 10 year results from the Maine lumbar spine study. *Spine* 2005;30(8):936–43.
39. Bozzao A, Gallucci M, Masciocchi C, et al. Lumbar disk herniation: MR imaging assessment of natural history in patients treated without surgery. *Radiology* 1992;185:135–41.
40. Weinstein JN, Lurie JD, Tosteson TD, et al. Surgical versus non-operative treatment for lumbar disc herniation: four-year results for the spine patient outcomes research trial. *Spine* 2008;33:2789–800.
41. Lurie JD, Tosteson TD, Tosteson ANA, et al. Surgical versus non-operative treatment for lumbar disc herniation: eight-year results for the spine patient outcomes research trial. *Spine* 2014;39:3–16.
42. Atlas SJ, Keller RB, Wu YA, et al. Long-term outcomes of surgical and nonsurgical management of sciatica secondary to a lumbar disc herniation: 10 year results from the Maine lumbar spine study. *Spine* 2005;30:927–35.

XII

Alergia e inmunología



Erin L. Reigh y Jennifer M. Monroy

PRINCIPIO SGENERALES

La anafilaxia es una reacción alérgica sistémica inmediata, mediada por inmunoglobulina E (IgE) que pone en peligro la vida, causada por la liberación masiva de mediadores vasoactivos de los mastocitos y los basófilos. Puede ser mortal si no se identifica y trata pronto con epinefrina, el único tratamiento apropiado para la anafilaxia.

Epidemiología

La prevalencia de por vida de la anafilaxia es cercana al 2% y causa hasta 1 000 muertes cada año.^{1,2} La gran mayoría (de 80% a 87%) de los casos letales no recibió epinefrina o la administración se retrasó.² No se diagnostica ni trata en todos los casos; en la sala de urgencias (SU), 60% a 80% de estos casos nunca reciben epinefrina.³

Etiología

En los adultos, las **causas más frecuentes** de anafilaxia son los fármacos (> 50%), veneno de insectos y alimentos.^{1,4,5} Los fármacos son la causa más frecuente de anafilaxia letal (59%).^{5,6} **Otras causas frecuentes** incluyen medio de contraste radiográfico, látex, productos sanguíneos, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), anestésicos y ejercicio.^{4,6} La causa se desconoce hasta en 60% de los casos.⁷

Fisiopatología

La anafilaxia se debe a la liberación súbita y masiva de mediadores alérgicos de los mastocitos y basófilos, lo que produce una respuesta alérgica sistémica que puede afectar cualquier parte del cuerpo.

- Los mediadores preformados como la histamina producen vasodilatación, fuga capilar y contracción del músculo liso. Las manifestaciones suelen aparecer minutos después de la exposición, pero puede retrasarse 1 o 2 horas. Las reacciones que inician en menos tiempo tienden a ser más graves.^{1,3,4}

- Los mediadores sensibilizados, como los leucotrienos, tienen un inicio de acción más lento y pueden producir recurrencia de los síntomas varias horas más tarde, la llamada *reacción bifásica*. Las reacciones bifásicas suceden hasta en 25% de los casos, casi siempre antes de 10 horas, aunque pueden ocurrir más tarde.¹
- Los **casos letales**, por lo general, se deben a asfixia (45%) o colapso cardiovascular (41%).² En los casos letales, la mediana de tiempo hasta el colapso vascular fue de 30 minutos con alimentos, 15 minutos con venenos y 5 minutos con fármacos.^{1,3,4}
- **Puede desencadenarse por** identificación de antígeno mediada por IgE (anafilaxia alérgica) o por estimulación inespecífica de mastocitos (reacciones de hipersensibilidad no alérgica, antes llamadas *reacciones pseudoalérgicas*). La forma de presentación y el tratamiento agudo son los mismos.

Factores de riesgo

- **El riesgo de reacciones graves y muerte** es mayor en pacientes que usan bloqueadores β , inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y bloqueadores del receptor para angiotensina; personas con enfermedad respiratoria o cardiovascular subyacente; y adultos mayores.²⁻⁵
- **Un antecedente de anafilaxia** aumenta el riesgo de recurrencia con una nueva exposición.^{1,2} La gravedad de las reacciones subsiguientes varía según la vía de exposición (la oral es la menos inmunógena), el tiempo desde la última exposición (las respuestas pueden desvanecerse con el tiempo) y la cantidad de alérgeno.

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

- Debido a la naturaleza sistémica de la respuesta, las manifestaciones clínicas pueden ser muy variables y afectan cualquier sistema orgánico:
 - **Piel:** ronchas, exantema, rubor, prurito, angioedema.
 - **Aparato respiratorio:** congestión nasal, estornudos, tos, edema laríngeo, sibilancias, disnea.
 - **Tubo digestivo:** náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal.
 - **Sistema genitourinario:** cólicos uterinos, incontinencia.
 - **Sistema nervioso:** mareo, confusión, sensación de desgracia inminente.
 - **Sistema cardiovascular:** hipotensión, síncope, dolor precordial, taquicardia, bradicardia.
- Cuando sea posible, deben obtenerse los antecedentes de ingestión de alimento, fármacos, picaduras de insectos y otras exposiciones.

Criterios diagnósticos

- Los síntomas pueden ser muy variables, por lo que la clave para el diagnóstico de la anafilaxia es identificar la naturaleza sistémica de la reacción. El diagnóstico es clínico y depende de la presencia de 2 criterios mayores:¹
 - **Exposición a un alérgeno probable** antes del inicio (p. ej., alimentos, fármacos, insectos).
 - **Síntomas que afectan 2 o más sistemas orgánicos.**
- Los errores diagnósticos frecuentes incluyen los siguientes:
 - **No es necesario el compromiso cutáneo para hacer el diagnóstico de anafilaxia**, aunque existe en 80% a 90% de los pacientes.¹⁻³
 - **No es necesario que haya hipotensión para hacer el diagnóstico de anafilaxia.** El posponer el tratamiento con epinefrina hasta que el paciente desarrolle hipotensión puede ser letal. Aunque la hipotensión no es un requerimiento diagnóstico, un paciente con hipotensión después de la exposición a un **alérgeno conocido** debe recibir tratamiento para supuesta anafilaxia, al margen de otros síntomas.¹⁻³

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de la anafilaxia incluye sepsis/choque distributivo, infarto miocárdico, insuficiencia respiratoria aguda, urticaria y angioedema, reacciones vasovagales y síncope, ataques de pánico, enfermedades de los mastocitos, síndrome carcinoide, intoxicación escombroida y rubor posmenopáusico.^{1,2}

Pruebas diagnósticas

La **triptasa** sérica puede estar elevada si se mide en las 4 horas siguientes a la reacción.

TRATAMIENTO

Valorar la **vía respiratoria, respiración y circulación**. Intubar si hay evidencia de compromiso respiratorio.

Fármacos

- **La epinefrina es el único tratamiento** comprobado para prevenir el avance hasta el colapso respiratorio o cardiovascular.¹
 - **Aplicar de inmediato si existe sospecha de anafilaxia**, incluso si hay duda o la reacción parece leve; las reacciones pueden evolucionar con rapidez y la epinefrina temprana reduce el riesgo de muerte.^{1,2,4}
 - **No existen contraindicaciones absolutas para el uso de epinefrina** en la anafilaxia, ni siquiera la enfermedad cardiovascular.^{1,2,4}
 - **Tratamiento inicial:** 0.2-0.5 mg de epinefrina 1:1000 IM c/5-10 min mientras sea necesario.

- Es preferible la vía intramuscular (IM) a la subcutánea (SC) porque es mejor su perfil de seguridad y eficacia: es preferible aplicar en la región lateral del musculo que en el deltoides.¹⁻⁴
- Hasta 30% de los pacientes necesitan más de 1 dosis.^{1, 3}
- **Casos refractarios:** infusión continua de epinefrina 1:100,000 (dosis inicial 5-15 µg/min, ajustada según el efecto). No se recomienda la administración IV en bolo porque el perfil de eficacia y seguridad es inferior.^{1,3}
- Considerar el **glucagon** en pacientes con bloqueadores β (bolo de 1-5 mg durante 5 minutos, seguido de infusión con dosis inicial de 1-15 µg/min, ajustada según la respuesta).¹⁻³
- El paciente debe ingresar a la unidad de cuidados intensivos (UCI) para vigilancia cardiaca.
- Pueden usarse tratamientos adjuntos además, pero nunca en lugar de la epinefrina. En particular, los **antihistamínicos y glucocorticoides no previenen la progresión de la anafilaxia** y nunca deben usarse como tratamiento de primera línea. La opinión de expertos lista los tratamientos adjuntos en orden de importancia:¹
 - **Posición supina** con las piernas elevadas (para evitar la muerte por síndrome de corazón vacío).
 - **Oxígeno** para las reacciones prolongadas.
 - **Líquidos IV**, bolos de 5-10 mg/kg durante 5 minutos, luego infusión continua y ajustada según la respuesta.
 - **Broncodilatadores nebulizados** para la sibilancia.
 - **Vasopresores** (dopamina 2-20 µg/kg/min como dosis inicial) si se maximiza la epinefrina.¹
 - **Antihistamínicos** (difenhidramina 25-50 mg IV), pueden mejorar los síntomas cutáneos.^{1,3}
 - **Glucocorticoides** (metilprednisolona 1-2 mg/kg), pueden reducir las reacciones bifásicas.^{1,3}

VIGILANCIA Y SEGUIMIENTO

- Se recomienda **observación estrecha** durante 6-8 horas para pacientes que responden al tratamiento.
- **Referir al alergólogo** para que ayude a identificar y evitar el factor desencadenante.
- **Prescribir un autoinyector de epinefrina** e instruir para su empleo.

REFERENCIAS

1. Lieberman P, Nicklas R, Oppenheimer J, et al. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 update. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:477–80.
2. Lee JK, Vadas P. Anaphylaxis: mechanisms and management. *Clin Exp Allergy* 2011;41:923–38.
3. Campbell RL, Li JC, Nicklas RA, et al. Emergency department diagnosis and treatment of anaphylaxis: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014;113:599–608.
4. Kim H, Fischer D. Anaphylaxis. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2011;7:S6.
5. Sicherer SH, Leung DM. Advances in allergic skin disease, anaphylaxis, and hypersensitivity reactions to foods, drugs, and insects in 2014. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135:357–67.
6. Jerschow E, Lin RY, Scaperotti MM, et al. Fatal anaphylaxis in the United States, 1999–2010: temporal patterns and demographic associations. *J Allergy Clin Immunol* 2014;134:1318–28.
7. Webb LM, Lieberman P. Anaphylaxis: a review of 601 cases. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;97:39–43.

Jennifer M. Monroy

PRINCIPIOS GENERALES

- Una **reacción farmacológica adversa** (RFA) es una respuesta indeseable o no intencional a la administración de un fármaco para un propósito apropiado.
- La etiología de una reacción farmacológica puede ser inmunológica, tóxica o idiosincrática.
- Una reacción farmacológica alérgica se debe a una respuesta inmunitaria mediada por inmunoglobulina E (IgE) o células T.

Clasificaciones

- Las reacciones **tipo A** son predecibles, a menudo dependientes de la dosis y relacionadas con la farmacocinética del medicamento.
- Las reacciones **tipo B** son impredecibles y no se relacionan con la dosis o la farmacocinética del compuesto. Representan 10% a 15% de todas las RFA.
- Las reacciones adversas mediadas por mecanismos inmunitarios pueden deberse a varios mecanismos (*véase* más adelante). Casi siempre ocurren luego de una nueva exposición al fármaco causante.
- Las **reacciones pseudoalérgicas**, antes llamadas *reacciones anafilactoides*, se deben a la desgranulación de los mastocitos independiente de la IgE.

Epidemiología

- De 1966 a 1996, 15-1% de los pacientes hospitalizados en Estados Unidos experimentó una RFA, con una incidencia de 3.1% a 6.2% de ingresos al hospital debidos a RFA.¹
- La mortalidad por RFA es significativa, varía entre 0.14% y 0.32%.²

Fisiopatología

Los mecanismos inmunitarios de la alergia farmacológica pueden estratificarse según la

clasificación de Gell y Coombs.

- **Reacción tipo I:** mediada por IgE y de inicio inmediato. Se manifiesta como anafilaxia, urticaria, angioedema, asma y rinitis.
- **Reacción tipo II:** hipersensibilidad citotóxica mediada por anticuerpo IgG; causa destrucción celular a través del sistema del complemento. Incluye citopenias, como anemia hemolítica por anticuerpos formados contra la penicilina unida con eritrocitos.
- **Reacciones tipo III:** hipersensibilidad mediada por complejos antígeno-IgG; los ejemplos de compuestos que causan enfermedad del suero incluyen globulina antitimocito, rituximab, infliximab y ciertas inmunizaciones. El inicio se retrasa más de 1 semana después de la exposición al fármaco.
- **Reacción tipo IV:** hipersensibilidad tardía mediada por células T sensibilizadas y casi siempre representada por la dermatitis por contacto y diversos exantemas.

Factores de riesgo

- Vía de administración (la cutánea es la más inmunógena), tamaño y estructura del fármaco, dosis, duración y frecuencia de uso del compuesto.
- Los pacientes atópicos, con antecedente personal y familiar de múltiples alergias farmacológicas, factores genéticos (tipos d HLA) y ciertas enfermedades predisponentes [infección con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), mononucleosis infecciosa, fibrosis quística] tienen mayor riesgo de tener una alergia farmacológica.

Prevención

- La prueba de HLA puede estar indicada en poblaciones susceptibles para prevenir una RFA grave a ciertos fármacos, como abacavir y carbamazepina.
- Es importante señalar que la **hipersensibilidad se desvanece con el tiempo**. Un estudio de 55 pacientes con antecedente de una reacción inmediata a la penicilina y una prueba cutánea positiva reveló que después de 5 años, sólo 40% de los sujetos todavía tenía un resultado cutáneo positivo.³

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

- El interrogatorio detallado es esencial para evaluar una posible reacción farmacológica. Las preguntas deben dirigirse para obtener la siguiente información:
 - Signos y síntomas: ¿dónde y en qué orden aparecen, progresan y se resuelven los síntomas?
 - Tiempo de reacción: desde la primera dosis del fármaco sospechoso hasta el nivel máximo de la reacción y la resolución después de suspender el tratamiento.
 - Propósito del fármaco: ¿Se prescribió como tratamiento apropiado? ¿Pueden

- explicarse los síntomas por alguna enfermedad concurrente?
- Uso de otros fármacos: esto incluye medicamentos de venta libre y suplementos dietéticos.
 - Exposición previa al fármaco o a otro medicamento en la misma clase o una relacionada; de ser así, ¿cuándo se administró y cuál fue el resultado?
 - Antecedente de otras reacciones farmacológicas alérgicas: ¿el paciente alguna vez acudió con un alergólogo y se sometió a pruebas cutáneas? ¿Cuál fue la reacción y hace cuánto tiempo ocurrió la reacción?
- Las alteraciones cutáneas y mucosas son las manifestaciones más frecuentes de la hipersensibilidad farmacológica.
 - La urticaria, angioedema y anafilaxia son características de reacciones mediadas por IgE (**tipo I**).
 - Los síntomas no suelen aparecer con la primera exposición al medicamento, a menos que el paciente se haya expuesto a un fármaco con estructura relacionada. Sin embargo, con una nueva exposición, los síntomas tienden a manifestarse de manera aguda (a menudo en < 1 h).
 - Las reacciones mediadas por IgE tienden a agravarse con la exposición repetida al fármaco nocivo.
 - En la clínica, las reacciones pseudoalérgicas (no mediadas por IgE) pueden ser indistinguibles de las mediadas por IgE porque la vía final común de las reacciones es la desgranulación de los mastocitos.
 - Las erupciones cutáneas **maculopapulares o morbiliformes** son las más frecuentes.
 - La erupción casi siempre es simétrica, no afecta palmas ni plantas, y consiste en máculas eritematosas y pápulas. Casi siempre aparecen 4 a 7 días después de iniciar el curso terapéutico, a menudo comienzan en las extremidades inferiores o sobre puntos de presión.
 - La ampicilina está implicada con mucha frecuencia en las dermatosis morbiliformes. Las sulfonamidas y antiinflamatorios no esteroideos (AINE) también pueden causar estas reacciones.
 - Las **erupciones farmacológicas fijas** ocurren en la misma parte del cuerpo con cada exposición a un fármaco determinado.
 - Los sitios más frecuentes son manos, pies, boca y genitales.
 - Por lo general, la lesión es redonda y bien delimitada. Comienza con una zona de edema, luego se vuelve eritematosa y se oscurece hasta adquirir un color violáceo. La lesión es elevada y no pruriginosa.
 - Comienza 30 minutos a 8 horas después de la exposición al compuesto. Después de suspender el fármaco, la lesión se resuelve en 2 o 3 semanas, deja un área de descamación y luego de hiperpigmentación.
 - Los fármacos implicados a menudo en las reacciones farmacológicas fijas incluyen fenoltaleína, barbitúricos, sulfonamidas, tetraciclina y AINE.

- El **eritema multiforme (EM)**, **síndrome de Stevens Johnson (SSJ)** y **necrólisis tóxica epidérmica (NTE)** son reacciones farmacológicas graves que afectan sobre todo la piel.
 - El EM se caracteriza por lesiones en diana.
 - El SSJ y la NTE se manifiestan con grados variables de desprendimiento de la piel y mucosas (< 10% de la epidermis en el SSJ y > 30% en la NTE).
 - La mortalidad en el SSJ puede ser de hasta 10% en los casos graves, con la NTE alcanza el 40%.
 - Los fármacos relacionados incluyen sulfonamidas, anticonvulsivos, barbitúricos fenilbutazona, piroxicam, alopurinol y aminopenicilinas.
 - **Están absolutamente contraindicadas una nueva administración y las pruebas cutáneas con el fármaco causante, ya que los síntomas recurrirían.**
- El **síndrome de enfermedad del suero** es un tipo de reacción de hipersensibilidad tipo III con complejos inmunitarios solubles que activan el sistema del complemento.
 - Incluye un amplio espectro de síntomas que incluyen fiebre, malestar, exantema (púrpura palpable y urticaria), leucopenia, linfadenopatía, artralgias, mialgias y artritis.
 - Casi siempre comienza una a 4 semanas después de la exposición y se resuelve sólo cuando el compuesto causante o sus metabolitos se eliminan por completo del cuerpo.
- La **reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (RFESS)** o síndrome de hipersensibilidad es una RFA grave, a menudo se manifiesta con exantema y fiebre.⁴
 - El compromiso sistémico puede manifestarse con hepatitis, eosinofilia, neumonitis, linfadenopatía y nefritis.
 - Los síntomas tienden a presentarse 2 a 6 semanas después de la introducción del medicamento.
 - Se describió primero con anticonvulsivos (carbamazepina), pero también se ha informado con alopurinol, AINE, algunos antibióticos y bloqueadores β.
- La **hepatitis inducida por fármacos** se manifiesta con síntomas similares a los de la hepatitis viral, que incluyen fiebre, ictericia, náusea, orina oscura y heces color arcilla.
 - Comienza una a 5 semanas después de iniciar el fármaco. La lesión hepática ocurre por mecanismos hepatocelulares y extracelulares (colestásicos).
 - Se han implicado muchos fármacos, como isoniazida, tetraciclina, halotano, metotrexato, paracetamol y amoxicilina-ácido clavulánico.
- La **fiebre farmacológica** puede ser la única evidencia de hipersensibilidad a un fármaco.
 - La fiebre a menudo alcanza valores altos; los hallazgos relacionados incluyen eosinofilia, aumento de transaminasas, leucocitosis, exantema e incremento de la velocidad de eritrosedimentación (VES).
 - Por lo general, se desarrolla alrededor de los días 7 a 10 y desaparece 36 a 72 horas después de suspender el fármaco, aunque puede persistir por días.

- Aunque en teoría cualquier fármaco puede causar **fiebre farmacológica**, ciertas clases como los anticonvulsivos, antipiréticos y antibióticos, a menudo son las causas más frecuentes.
- La **nefritis intersticial aguda** es rara e incluye proteinuria, microhematuria y eosinofilia.
 - Los síntomas aparecen días o semanas después de iniciar el fármaco. Se acompaña de fiebre, exantema y eosinofilia. La insuficiencia renal se resuelve una vez que se suspende el fármaco causante.
 - Puede verse con lactámicos β , sobre todo meticilina, así como rifampicina, AINE, sulfonamidas, captoprilo y alopurinol.
- Existen muchos otros tipos de erupciones farmacológicas, incluidas acneiforme, eritema nodoso, eritrodermia, púrpura palpable, fotosensibilidad (fototóxica y fotoalérgica), ampollar (p. ej., pénfigo y penfigoide), liquenoide, semejante a lupus, alopecia, enfermedad de Sweet (placas eritematosas infiltradas con neutrófilos, fiebre y leucocitosis) y pustulosis exantematosa generalizada.

Pruebas diagnósticas

Pruebas de laboratorio

- La triptasa es un mediador liberado por los mastocitos y puede indicar una reacción alérgica, si se eleva.
 - La triptasa sérica debe medirse en las 3 horas siguientes al inicio de los síntomas.
 - Es más sensible que los valores séricos o urinarios de histamina.
- Puede haber descenso en los valores del complemento hemolítico (CH_{50}) o de C3 y C4 en las reacciones farmacológicas que implican activación del complemento.
- La biometría hemática completa es útil para identificar la presencia de eosinofilia.
- La concentración total de IgE no es útil en la alergia farmacológica.
- Los inmunoensayos como la prueba de radioalergosorbencia (RAST, *radioallergosorbent test*) permiten detectar anticuerpos IgE específicos para un fármaco, aunque se consideran experimentales y se usan sobre todo en investigación.

Procedimientos diagnósticos

- Las pruebas cutáneas de pinchazo e intradérmicas ayudan a medir la respuesta de IgE. Un paciente con una respuesta positiva de roncha y eritema identifica un compuesto que puede causar una reacción tipo I.
 - Los fármacos con peso molecular alto, como los antisueros, vacunas que contienen huevo, anticuerpos monoclonales, látex y toxoides pueden usarse de manera directa como reactivos para prueba cutánea.
 - La penicilina tiene sensibilidad y especificidad establecidas para las pruebas cutáneas. El principal determinante de la penicilina (Pre-Pen) está aprobado para evaluar la

alergia a la penicilina.

- Para realizar una prueba cutánea es importante que los pacientes se abstengan de usar antihistamínicos y antidepresivos tricíclicos, que pueden interferir con la respuesta de roncha y eritema.
- Existe un periodo refractario de 2 a 4 semanas después de un episodio de anafilaxia en el que las pruebas cutáneas son inválidas.
- Las pruebas de parche pueden usarse para valorar la hipersensibilidad por contacto tipo IV a compuestos tópicos. Se coloca una serie de antígenos en la piel bajo vendaje oclusivo y los resultados se leen 48 a 72 horas después.
- Las pruebas de provocación implican una exposición directa del paciente para confirmar que el fármaco sospechoso causó las manifestaciones clínicas.
 - Esta opción conlleva el riesgo de una reacción adversa grave y debe realizarla una persona con experiencia en tratamiento de reacciones de hipersensibilidad.
 - Una exposición graduada, o aplicación con dosis ascendente, usa pequeñas dosis que no causarían una reacción grave y la eleva en incrementos seguros durante horas a semanas hasta alcanzar una dosis terapéutica.
 - La desensibilización difiere de las pruebas de provocación en que en la primera existe una alergia farmacológica confirmada. El paciente que se somete a pruebas de provocación tiene una probabilidad baja de una alergia real, pero requiere la administración prudente del fármaco para evitar una reacción grave.

TRATAMIENTO

- La **suspensión** de los fármacos sospechosos es la medida inicial más importante para tratar una reacción farmacológica adversa.
- El tratamiento de la reacción depende del mecanismo de alergia al fármaco.
 - Las reacciones urticariales se tratan con antihistamínicos y esteroides.
 - La anafilaxia se trata con epinefrina y antihistamínicos.
 - Las reacciones graves, como la NTE, pueden tratarse con fármacos inmunosupresores e inmunoglobulina intravenosa.
 - La enfermedad del suero se trata con antihistamínicos y esteroides. En casos raros se usa plasmaféresis.
- Administrar un fármaco alternativo (sin reacción cruzada). En la alergia a la sulfonamida, la reactividad cruzada entre compuestos antibióticos y no antibióticos que contienen sulfá es baja.
- Administrar un fármaco con posibilidad de reacción cruzada bajo supervisión médica estrecha.
 - La reactividad cruzada entre los antibióticos lactámicos β es variable y depende mucho de su estructura colateral unida al anillo lactámico β .
 - Antes de la década de 1980, las cefalosporinas tenían una reactividad cruzada mayor

con la penicilina, ya que estaban contaminadas con una pequeña cantidad de penicilina.⁵

- El riesgo de reacción cruzada con una cefalosporina de primera generación es 5.0% a 16.5%, con las de segunda generación es de 4% y con las de tercera o cuarta generación es de 1% a 3%.⁶
- Está documentada la reactividad cruzada en las pruebas cutáneas entre carbapenémicos y penicilinas. Los pacientes que se someten a exposición graduada a un carbapenémico con una prueba cutánea positiva para penicilina y una prueba cutánea negativa para carbapenémico no tienen reacciones de hipersensibilidad.⁵
- El monobactámico aztreonam rara vez tiene reacciones cruzadas con las penicilinas. La ceftazidima comparte una cadena colateral idéntica con el aztreonam y tiene reactividad cruzada intensa.⁷
- Existen protocolos de tratamiento previo para algunos fármacos a fin de prevenir o mitigar cualquier reacción posible. Véase la [tabla 46-1](#) donde se presenta uno de estos.....
- La **desensibilización farmacológica** se realiza cuando el paciente tiene una reacción mediada por IgE identificada y no se cuenta con un fármaco alternativo.
 - No está claro el mecanismo exacto por el que la desensibilización previene la anafilaxia.
 - La desensibilización debe realizarse sólo bajo la supervisión de un alergólogo entrenado en una institución que cuente con equipo para reanimación en caso de anafilaxia.
 - El fármaco debe tomarse todos los días en una dosis especificada para mantener el estado desensibilizado.
 - Si se omite una dosis del fármaco por > 48 horas después del procedimiento de desensibilización, a menudo el paciente necesitará repetir la desensibilización.
 - La desensibilización exitosa o la exposición graduada no impide el desarrollo de una reacción tardía no mediada por IgE (p. ej., exantema).

TABLA 46-1

**PROTOCOLO DE TRATAMIENTO PREVIO PARA
PACIENTES CON ANTECEDENTE DE REACCIONES
A MEDIOS DE CONTRASTE RADIOGRÁFICO**

Tiempo antes del procedimiento	Fármaco y dosis		
	Prednisona ^a	Cimetidina ^b	Difenhidramina ^c
12 h	50 mg PO	300 mg PO o IV	–
7 h	50 mg PO	300 mg PO o IV	–
1 h ^d	50 mg PO	300 mg PO o IV	50 mg PO o IV

^aO metilprednisolona 40 mg IV.
^bO ranitidina 150 mg PO.
^cO clorfeniramina 10-12 mg PO.
^dTambién puede administrarse efedrina 25 mg PO 1 h antes del procedimiento.

REFERENCIAS

1. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA* 1998;279:1200–5.
2. Gomes ER, Demoly P. Epidemiology of hypersensitivity drug reactions. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005;5:309–16.
3. Bianca M, Torres MJ, Garcia JJ, et al. Natural evolution of skin test sensitivity in patients allergic to beta-lactam antibiotics. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:918–24.
4. Gogtay NJ, Bavdekar SB, Kshirsagar NA. Anticonvulsant hypersensitivity syndrome: a review. *Expert Opin Drug Saf* 2005;4:571.
5. Khan DA, Solensky R. Drug allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:S126–37.
6. Greenberger PA. 8. Drug allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:S464–70.
7. Frumin J, Gallagher JC. Allergic cross-sensitivity between penicillin, carbapenem, and monobactam antibiotics: what are the chances? *Ann Pharmacother* 2009;43:304–15.

XIII

Toxicología

Stephen Hasak y Geoffrey Cislo

PRINCIPIOS GENERALES

El síndrome de abstinencia alcohólica es un problema frecuente en el paciente hospitalizado, 20% de los pacientes en la mayoría de las instituciones médicas tiene una enfermedad por consumo de alcohol.¹ De estas personas, sólo alrededor del 50% tiene síntomas de abstinencia alcohólica cuando reducen o suspenden su consumo de alcohol, y cerca del 5% de estos desarrollan *delirium tremens* (DT) o convulsiones por abstinencia.²

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

Anamnesis

- La **hiperactividad autonómica** casi siempre comienza en las 6 horas siguientes al final del consumo y cede en 48 horas, aunque en casos graves puede durar más de 7 días.³ Los signos y síntomas incluyen temblor, taquicardia, hipertensión, diaforesis, febrícula, náusea, ansiedad y cefalea.⁴
- Las **convulsiones por abstinencia alcohólica** ocurren en 3% de los pacientes alcohólicos.⁵
 - Un antecedente de convulsiones por abstinencia alcohólica aumenta el riesgo y hasta 50% de los pacientes con convulsiones también tiene otros factores de riesgo, como un antecedente de lesión cerebral traumática (36%), epilepsia (22%) o accidente vascular cerebral (AVC) (8%).⁵
 - La mayoría de las convulsiones por abstinencia ocurre en las primeras 24 horas y > 90% ocurre en las primeras 48 horas.⁵
 - Por lo general, son convulsiones tonicoclónicas generalizadas breves, sin estado

- epiléptico, aunque puede haber convulsiones parciales y estado epiléptico.⁵
- Es frecuente que los pacientes no presenten otros signos de abstinencia alcohólica antes de la convulsión, pero las convulsiones por abstinencia indican un alto riesgo de progresión al DT.⁶
- La **alucinosis alcohólica** ocurre en ~25% de las personas con abstinencia alcohólica, casi siempre a partir de 12 a 24 horas de abstinencia, termina en 6 días.⁶
 - Se distingue del DT por la falta de confusión generalizada.⁶
 - Las alucinaciones pueden ser táctiles (p. ej., formicación, que es la sensación de que insecto caminan sobre la piel), visuales (p. ej., ver familiares muertos), auditivas u olfativas.⁶
- Por lo general, el **delirium tremens** empieza en 48-96 horas y alcanza su nivel máximo el cuarto o quinto día de abstinencia. Puede persistir hasta 2 semanas.³
 - Además de las alucinaciones, los pacientes tienen alteración del sensorio e hiperactividad autonómica prolongada con taquicardia, hipertensión, diaforesis, febrícula y agitación.⁴
 - La mortalidad informada en los pacientes no tratados es de hasta 35%, pero con el tratamiento adecuado es muy baja (< 3%).⁷
 - Por lo general, la muerte se debe a hipertermia, arritmias cardíacas, complicación de las convulsiones por abstinencia o enfermedades concomitantes.^{7,8}
 - Los trastornos afectivos, como la depresión, ansiedad, insomnio y temblor, a menudo persisten después de semanas o meses de abstinencia.⁹
- La **encefalopatía de Wernicke** es resultado de la deficiencia crónica de tiamina.
 - Puede desencadenarse por la administración de glucosa sin tiamina.¹⁰
 - Sin tratamiento, la mortalidad en los casos clínicos es del 20%, con deficiencias cognitivas en 75% de los pacientes.¹⁰
 - Los casos subclínicos son sorprendentemente frecuentes, cerca del 2% de las necropsias no seleccionadas en Estados Unidos muestra hallazgos consistentes con un antecedente de encefalopatía de Wernicke.¹¹
 - Por lo general, la encefalopatía de Wernicke se presenta con la tríada de **confusión**, **disfunción oculomotora** (nistagmo, diplopía, debilidad del músculo recto) y **ataxia** (casi siempre en las extremidades inferiores).¹¹
 - La secuela de largo plazo de la encefalopatía de Wernicke es la psicosis de Korsakoff, manifestada por pérdida de memoria de corto plazo, confabulación y brechas en la memoria.¹²

Exploración física

Todos los pacientes deben someterse a una exploración física cuidadosa para identificar

otros posibles diagnósticos. Con frecuencia, los pacientes dejan de beber debido a otro problema médico que les impide el consumo de alcohol. Los problemas frecuentes incluyen hemorragia gastrointestinal (GI), infección, desequilibrio electrolítico o de la glucosa, o insuficiencia hepática. Deben buscarse signos de cirrosis.

Pruebas diagnósticas

- La evaluación siempre incluye un panel metabólico completo, biometría hemática completa (BHC), concentración sérica de alcohol y tamiz toxicológico urinario.
- Otras pruebas posibles dependen de los síntomas e incluyen tiempo de protrombina (TP) o tiempo de tromboplastina parcial (TTP), análisis urinario (AU), punción lumbar, electrocardiograma, radiografía torácica, magnesio, fósforo y tomografía computarizada (TC) de la cabeza.
- Debe medirse la glucosa en la cama misma del paciente siempre que haya alteración del sensorio o convulsiones.
- La prueba de guayaco ayuda a identificar la hemorragia GI.
- Las alteraciones frecuentes son hipopotasemia, hipomagnesemia, hiponatremia y aumento de transaminasas [aspartato aminotransferasa más que alanina aminotransferasa (AST > ALT)]. En un metaanálisis se encontró que los datos de laboratorio iniciales que revelan trombocitopenia o hipopotasemia se relacionan con síndrome alcohólico grave, que incluye complicaciones que ponen en peligro la vida de la abstinencia alcohólica, como convulsiones por abstinencia y DT.³
- Los gases sanguíneos arteriales casi siempre revelan alcalosis respiratoria.
- Las convulsiones son indicación para obtener imágenes cerebrales, como TC sin contraste de la cabeza o imagen por resonancia magnética (IRM). Las convulsiones también ameritan consulta neurológica en todos los pacientes alcohólicos sin antecedentes convulsivos, aquellos con más de 6 convulsiones durante la abstinencia, convulsiones parciales, estado epiléptico, traumatismo cefálico, una deficiencia neurológica nueva, irritación meníngea, antecedente familiar de convulsiones en familiares que no abusan del alcohol o estado posictal prolongado.^{5,14} Si un paciente con dependencia del alcohol presenta convulsiones recurrentes sin cambios en el patrón sin cambios respecto a una convulsión por abstinencia alcohólica previa bien evaluada, no es necesario repetir las imágenes.

TRATAMIENTO

- El tratamiento empírico para todos los pacientes alcohólicos debe iniciar con tiamina, 100 mg IV o IM.
- En personas con evidencia de encefalopatía de Wernicke, la práctica establecida es la administración de 500 mg de tiamina IV 3 veces al día por 2 o 3 días, seguida de tiamina oral complementaria guiada por la respuesta al tratamiento inicial.^{10,15} La

administración oral al momento de la presentación no es adecuada porque la captación GI es deficiente.^{10,15}

- La administración de folato y un multivitamínico a todos los pacientes alcohólicos también es una práctica estándar.
- La reposición de líquido debe individualizarse en cada paciente, ya que el etanol tiene efectos variables en el balance del sodio y el agua, según la antigüedad del consumo, aunque la mayoría de los pacientes tiene volumen normal.
- Debe administrarse glucosa a aquellos con abstinencia alcohólica grave, pero nunca antes de la tiamina, aunque una revisión informó poca evidencia de que la glucosa IV desencadene el síndrome.¹⁶
- El potasio y el magnesio deben reponerse si hay deficiencia, pero no se ha demostrado que la administración empírica de magnesio en pacientes con abstinencia alcohólica modifique la frecuencia de las convulsiones, el DT u otros síntomas.¹⁷
- Las **benzodiazepinas** son los fármacos de elección en los metaanálisis y las revisiones bibliográficas para aminorar la gravedad de la abstinencia alcohólica; la presencia de delirio y convulsiones; y los efectos colaterales del medicamento, además del ingreso a rehabilitación después de la desintoxicación.^{18,19} La administración basada en los síntomas según la **Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol Scale (CIWA-Ar)** es efectiva; a menudo reduce el uso de benzodiazepinas y permite el egreso más temprano, en comparación con la administración fija o el uso de una dosis de impregnación, pero requiere una vigilancia cuidadosa y frecuente.^{4,20} Una calificación < 10 indica una abstinencia muy leve, una de 10-15 indica abstinencia leve, de 16-20 es modesta y > 20 es una abstinencia grave (véase la [figura 47-1](#)).²¹ Se requieren dosis altas en las primeras 24 horas que luego pueden reducirse en 3 a 7 días en los pacientes sin complicaciones, y en 1 o 2 semanas en pacientes con DT.²²
 - Para los pacientes estables tratados en un pabellón médico o quirúrgico, los fármacos orales clordiazepóxido y oxazepam son las elecciones frecuentes. El **clordiazepóxido** se usa en dosis de 25-100 mg PO c/6-8 h, pero está contraindicado en la insuficiencia hepática.²³ El **oxazepam**, 15-30 mg PO c/6-8h, es preferible en pacientes con enfermedad hepática.²²
 - El diazepam y el lorazepam tienen la ventaja de administrarse por vía IV y PO, lo que permite el tratamiento inicial rápido si existe preocupación por una convulsión o si el paciente no puede tomar medicamentos por vía oral. El **diazepam** tiene una vida media más prolongada y es una opción frecuente en la sala de urgencias (SU), con dosis inicial de 5-10 mg IV c/19 min hasta que el paciente esté calmado.²⁴ El **lorazepam** casi siempre se administra en dosis de 2-4 mg IV c/10 min en caso necesario y es una alternativa frecuente en pacientes con DT que requieren venoclisis en la unidad de cuidados intensivos (UCI), a veces con requerimiento > 24 mg/h.²⁴
- En pacientes con DT refractario, el fenobarbital puede ser efectivo cuando se

administra con benzodiazepinas.¹⁴ También existe cierta evidencia del uso de propofol o dexmedetomidina en pacientes refractarios en la UCI.^{7,25}

- Los bloqueadores β , como el propranolol, y los bloqueadores α , incluidas la dexmedetomidina y la **clonidina**, no deben usarse como monoterapia, pero pueden ser útiles para controlar los síntomas autonómicos.^{4,25}
- El anticonvulsivo **carbamazepina** también es un complemento aceptable a las benzodiazepinas para reducir los síntomas autonómicos. Está demostrado que tiene la misma eficacia que el fenobarbital y el oxazepam en pacientes con síntomas de abstinencia leves a moderados, pero no se ha evaluado en el DT.⁴ El valproato también reduce los síntomas de abstinencia alcohólica.⁴ Por otra parte, no se ha demostrado que la fenitoína sea efectiva para controlar las convulsiones por abstinencia.²⁶ A pesar de su beneficio comprobado como medicamentos adjuntos, los anticonvulsivos no deben usarse en monoterapia para la abstinencia alcohólica, ni siquiera para las convulsiones.
- Los neurolepticos no pueden usarse como tratamiento único, pero el haloperidol es un adjunto útil a las benzodiazepinas para la alucinosis alcohólica o el DT.⁷ El haloperidol reduce el umbral convulsivo y prolonga el intervalo QTc, pero es seguro en dosis bajas (5 mg PO, IM o IV c/8h PRN) si se corrigieron los electrolitos y el paciente ya recibe benzodiazepinas.⁷ Los antipsicóticos nuevos, como la risperidona y la olanzapina, tienen mejor perfil de seguridad, pero no se han evaluado de manera minuciosa en el tratamiento de la abstinencia alcohólica.¹⁴

Clinical Institute Withdrawal Assessment of Alcohol Scale, revisada (CIWA-Ar)

Paciente: _____ Fecha: _____ Hora: _____ (24 horas, medianoche = 00:00)

Pulso o frecuencia cardíaca, medida por un minuto: _____ Presión sanguínea: _____

NÁUSEA Y VÓMITO – Preguntar “¿Siente náusea? ¿Ha vomitado?” Observación.

- 0 sin náusea ni vómito
- 1 náusea leve, sin vómito
- 2
- 3
- 4 náusea intermitente con arcadas
- 5
- 6
- 7 náusea constante, arcadas frecuentes y vómito

TRASTORNOS TÁCTILES – Preguntar

“¿ha tenido comezón, sensación de pinchazos, ardor, entumecimiento o siente como si caminaran insectos por su piel?”

- 0 Ninguno
- 1 prurito, pinchazos, ardor o entumecimiento muy leves
- 2 prurito, pinchazos, ardor o entumecimiento leves
- 3 prurito, pinchazos, ardor o entumecimiento moderados
- 4 alucinaciones moderadas
- 5 alucinaciones intensas
- 6 alucinaciones muy graves
- 7 alucinaciones continuas

TEMBLOR – Brazos extendidos y dedos separados

- 0 sin temblor
- 1 no visible, pero puede sentirse si se toca la punta de un dedo con la punta de un dedo
- 2
- 3
- 4 moderado, con los brazos extendidos
- 5
- 6
- 7 intenso, incluso con los brazos no extendidos

TRASTORNOS AUDITIVOS – Preguntar

“¿Está más consciente de los sonidos a su alrededor? ¿Son molestos? ¿Le aterrizan? ¿Escucha algo que lo trastorna? ¿Escucha cosas que sabe que no existen?”

- 0 no presentes
- 1 molestia o capacidad para asustarlo muy leves
- 2 molestia o capacidad para asustarlo leves
- 3 molestia o capacidad para asustarlo moderadas
- 4 alucinaciones moderadas
- 5 alucinaciones intensas
- 6 alucinaciones extremadamente intensas
- 7 alucinaciones continuas

TRANSPIRACIONES PAROXÍSTICAS

– Observación.

- 0 sin transpiración visible
- 1 transpiración apenas perceptible, palmas húmedas
- 2
- 3
- 4 gotas de sudor evidentes en la frente
- 5
- 6
- 7 transpiraciones copiosas

TRASTORNOS VISUALES – Preguntar “¿La luz le parece demasiado brillante? ¿Tiene un color diferente? ¿Le lastima los ojos? ¿Ve algo que le trastorne? ¿Ve cosas que sabe que no existen?”

- 0 no presentes
- 1 sensibilidad muy leve
- 2 sensibilidad leve
- 3 sensibilidad moderada
- 4 alucinaciones moderadas
- 5 alucinaciones intensas
- 6 alucinaciones extremadamente intensas
- 7 alucinaciones continuas

ANSIEDAD – Preguntar “¿Se siente nervioso?”

Observación

- 0 sin ansiedad, tranquilo
- 1 un poco ansioso
- 2
- 3
- 4 ansiedad moderada, o a la defensiva, por lo que se infiere la ansiedad
- 5
- 6
- 7 equivalente a ataques de pánico, como se observa en el delirio grave o en las reacciones esquizofrénicas agudas

CEFALEA, SENSACIÓN DE PLENITUD EN LA CABEZA – Preguntar “¿Su cabeza se siente diferente? ¿Se siente como si tuviera una banda alrededor de la cabeza? No calificar el mareo ni la sensación de desmayo.

- 0 no presente
- 1 muy leve
- 2 leve
- 3 moderada
- 4 moderadamente intensa
- 5 intensa
- 6 muy intensa
- 7 extremadamente intensa

AGITACIÓN – Observación.

- 0 actividad normal
- 1 actividad un poco mayor de la normal
- 2
- 3
- 4 jugueteo e inquietud moderados
- 5
- 6
- 7 camina de un lado a otro o da vueltas todo el tiempo

ORIENTACIÓN Y ATURDIMIENTO DEL SENSORIO – Preguntar “¿Qué día es hoy? ¿Dónde se encuentra? ¿Quién soy yo?”

- 0 orientado y puede hacer sumas seriales
- 1 no puede hacer sumas seriales o está inseguro sobre la fecha
- 2 desorientado respecto a la fecha, pero no por más de 2 días naturales
- 3 desorientado respecto a la fecha en más de 2 días naturales
- 4 desorientado en lugar o persona.

Calificación total CIWA-Ar _____

Iniciales del calificador _____

Máxima calificación posible 67

La CIWA-Ar no tiene derechos de autor y puede reproducirse con libertad. Esta valoración para vigilancia de los síntomas de abstinencia requiere alrededor de 5 minutos para aplicarla. La calificación máxima es 67 (véase el instrumento). Los pacientes con calificación menor de 10 casi nunca requieren medicamento adicional para la abstinencia. Escala 0-9, abstinencia mínima o nula; 10-19, abstinencia leve a moderada; >20, abstinencia grave.

FIGURA 47-1. Clinical Institute Withdrawal Assessment of Alcohol Scale, revisada (CIWA-Ar). Tomada de Sullivan JT, Sykora K, Schneiderman J, et al. Assessment of alcohol withdrawal: the revised Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol Scale [CIWA-Ar]. *Br J Addict* 1989;84:1353-7.

CONSIDERACIONES ESPECIALES

La hospitalización es una buena oportunidad para disponer el tratamiento de largo plazo para el alcoholismo.

- Los lineamientos terapéuticos de la American Psychiatric Association (APA) sugieren la detección de trastornos psiquiátricos concomitantes e intentar que el paciente participe en la prevención ambulatoria de recaídas de largo plazo.²⁷
- La mejor práctica para el periodo temprano posterior a la desintoxicación incluye atención residencial por 28 días, terapia ambulatoria intensiva con visitas frecuentes o atención hospitalaria diurna.²²
- **Alcohólicos Anónimos (AA)** y otros programas de autoayuda de 12 pasos son efectivos para muchas personas.²² Si un paciente muestra interés en cambiar, deben identificarse los datos de estas reuniones para que acuda después de su egreso.
- Una breve **entrevista motivacional** resulta efectiva para disminuir el abuso del alcohol entre los pacientes en la SU, pero no ha tenido éxito para mejorar los resultados de largo plazo en pacientes hospitalizados.²⁸ Sin embargo, las sesiones de asesoría más profundas por parte del personal de enfermería del pabellón de medicina mejoran los resultados de largo plazo.²⁸
- Varios tipos de terapia conductual, incluidas la **terapia cognitiva conductual** y la terapia de pareja, tienen beneficios para los resultados de largo plazo.²⁹
- Los fármacos disponibles para el tratamiento de la dependencia alcohólica son **naltrexona, acamprosato y disulfiram**. Un extenso estudio aleatorizado publicado en 2006 revisó el tratamiento óptimo del alcoholismo mediante la comparación de distintas combinaciones de tratamiento médico con naltrexona, acamprosato o placebo, con o sin terapia conductual.³⁰ El tratamiento médico consistió en una intervención de 9 sesiones enfocada en la observancia con el medicamento y el aliento para la abstinencia. El porcentaje de días de abstinencia fue mejor con el tratamiento médico y la naltrexona sola (81%), seguido por el tratamiento médico, placebo y terapia conductual (79%).³⁰ El tratamiento médico y placebo sin terapia conductual (75%) fue mejor a la terapia conductual sin tratamiento médico ni pastillas (66%). El acamprosato no mostró beneficio respecto al placebo.³⁰ Otros fármacos que se han usado con grados variables de éxito y evidencia incluyen baclofeno, ondansetrón, sertralina y topiramato.³¹

REFERENCIAS

1. Schuckit MA. Alcohol-use disorders. *Lancet* 2009;373:492–501.
2. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. Washington: American Psychiatric Publishing, 2013.
3. Bayard M, McIntyre J, Hill KR, Woodside J. Alcohol withdrawal syndrome. *Am Fam Physician* 2004;69:1443–50.
4. Kosten TR, O'Connor PG. Management of drug and alcohol withdrawal. *N Engl J Med* 2003;348:1786–95.
5. Rathlev NK, Ulrich AS, Delanty N, D'Onofrio G. Alcohol related seizures. *J Emerg Med* 2006;31:157–63.
6. Tovar R. Diagnosis and treatment of alcohol withdrawal. *J Clin Outcomes Manage* 2011;18:361–70.
7. Schuckit MA. Recognition and management of withdrawal delirium (delirium tremens). *N Engl J Med* 2014;371:2109–13.
8. Khan A, Levy P, Dehorn S, et al. Predictors of mortality in patients with delirium tremens. *Acad Emerg Med* 2008;15:788–90.
9. Duka T, Gentry J, Malcolm R, et al. Consequences of multiple withdrawals from alcohol. *Alcohol Clin Exp Res* 2004;28:515–9.
10. Day E, Bentham PW, Callaghan R, et al. Thiamine for prevention and treatment of Wernicke-Korsakoff syndrome in people who abuse alcohol. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(7):CD004033.
11. Torvik A. Wernicke's encephalopathy—prevalence and clinical spectrum. *Alcohol Alcohol Suppl* 1991;1:381–384.
12. Thomson AD, Marshall EJ. The natural history and pathophysiology of Wernicke's encephalopathy and Korsakoff's psychosis. *Alcohol Alcohol* 2006;41:151–158.
13. Goodson CM, Clark BJ, Douglas IS. Predictors of severe alcohol withdrawal syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Alcohol Clin Exp Res* 2014;38:2664–77.
14. Kattimani S, Bharadwaj B. Clinical management of alcohol withdrawal: a systematic review. *Ind Psychiatry J* 2013;2:100–8.
15. Thomson AD, Guerrini I, Marshall EJ. Wernicke's encephalopathy: role of thiamine. *Pract Gastroenterol* 2009;23:21–30.
16. Schabelman E, Kuo D. Glucose before thiamine for Wernicke encephalopathy: a literature review. *J Emerg Med* 2012;42:488–94.
17. Sarai M, Tejani AM, Chan AW, et al. Magnesium for alcohol withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(6):CD008358.
18. Mayo-Smith MF. Pharmacological management of alcohol withdrawal: a meta-analysis and evidence-based practice guideline: American Society of Addiction Medicine Working Group on Pharmacological Management of Alcohol Withdrawal. *JAMA* 1997;278:144–51.
19. Lejoyeux M, Solomon J, Ades J. Benzodiazepine treatment for alcohol-dependent patients. *Alcohol Alcohol* 1998;33:563–75.
20. Cassidy EM, O'Sullivan I, Bradshaw P, et al. Symptom-triggered benzodiazepine therapy for alcohol withdrawal syndrome in the emergency department: a comparison with the standard fixed dose benzodiazepine regimen. *Emerg Med J* 2012;29:802–4. References.
21. Sullivan JT, Sykora K, Schneiderman J, et al. Assessment of alcohol withdrawal: the revised Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol scale (CIWA-Ar). *Br J Addict* 1989;84:1353.
22. Connor JP, Haber PS, Hall WD. Alcohol use disorders. *Lancet* 2015;15:S0140–6736.
23. Saitz R, Mayo-Smith MF, Roberts MS, et al. Individualized treatment for alcohol withdrawal. A randomized double-blind controlled trial. *JAMA* 1994;272:519–23.
24. Saitz R, O'Malley SS. Pharmacotherapies for alcohol abuse. Withdrawal and treatment. *Med Clin North Am* 1997;81:881–97.
25. Albertson TE, Chenoweth J, Ford J, et al. Is it prime time for alpha2-adrenoceptor agonists in the treatment

- of withdrawal syndromes? *J Med Toxicol* 2014;10:369–81.
26. Chance JF. Emergency department treatment of alcohol withdrawal seizures with phenytoin. *Ann Emerg Med* 1991;20:520–2.
 27. Kleber H, Weiss R, Anton R, et al. *Practice Guidelines for the Treatment of Patients with Substance Use Disorders*. 2nd ed. Arlington, VA: American Psychiatric Association, 2006.
 28. Saitz R, Palfai TP, Cheng DM, et al. Brief intervention for medical inpatients with unhealthy alcohol use: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2007;146:167–76.
 29. Magill M, Kiluk BD, McCrady BS, et al. Active ingredients of treatment and client mechanisms of changes in behavioral treatments for alcohol use disorders: progress 10 years later. *Alcohol Clin Exp Res* 2015;39:1852–62.
 30. Anton RF, O'Malley SS, Ciraulo DA, et al. Combined pharmacotherapies and behavioral interventions for alcohol dependence: the COMBINE study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006;295:2003–17.
 31. Thompson A, Owens L, Pushpakon SP, et al. Pharmacotherapies for alcohol dependence: a stratified approach. *Pharmacol Ther* 2015;153:10–24.

PRINCIPIOS GENERALES

- En 2011 se registraron más de un millón de exposiciones humanas en el National Poison Data System.¹
- La exposición a analgésicos fue la más frecuente, con más del 11% de las llamadas, mientras que los sedantes/hipnóticos/antipsicóticos fueron la cuarta sustancia más común, con más del 6% de las llamadas.¹
- Además, tan sólo en 2013 hubo más de 48 000 muertes por intoxicación en Estados Unidos.²
- En este capítulo se describe la evaluación del paciente con una intoxicación no identificada; con sobredosis de ácido acetilsalicílico o paracetamol; los toxíndromes generales; y por último, la intoxicación y abstinencia de opioides.

EVALUACIÓN DEL PACIENTE CON INTOXICACIÓN NO DIFERENCIADA

Cuando se atiende a un paciente con una sobredosis no identificada, ciertos hallazgos de la exploración física y laboratorio representan indicios sobre la exposición específica. Además de la anamnesis completa, cada paciente que recibió una sobredosis desconocida debe someterse a la siguiente evaluación.

- La exploración física completa debe poner atención especial en signos de toxíndromes específicos.
- Debe obtenerse un ECG para buscar efectos cardiacos de los posibles compuestos ingeridos.
- Concentración de paracetamol y de aspartato aminotransferasa (AST) en busca de toxicidad por paracetamol.
- Considere medir la concentración sérica de salicilato. Este parámetro debe medirse en

- cualquier paciente con signos o con informe de sobredosis de ácido acetilsalicílico.
 - Se ha sugerido que no es necesario medir la concentración sérica de salicilato en pacientes conscientes asintomáticos que niegan la ingestión de ácido acetilsalicílico.
 - Sin embargo, la atribución incorrecta de signos y síntomas vagos de toxicidad por salicilatos a otros diagnósticos podría tener consecuencias significativas.
- Debe obtenerse un tamiz farmacológico en orina.

SOBREDOSIS DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO

- Como en el paciente intoxicado indiferenciado, en los que se presentan después de una sobredosis de ácido acetilsalicílico deben realizarse un interrogatorio y exploración física completos.
- El informe de la ingestión de 150 mg/kg de peso corporal o 6.5 g de ácido acetilsalicílico (lo que resulte menor) genera preocupación de posible toxicidad sistémica.
- Las manifestaciones clínicas de la sobredosis de ácido acetilsalicílico incluyen dolor abdominal, náusea, vómito, *tinnitus* y letargo.
- Después de la ingestión, el ácido acetilsalicílico se hidroliza pronto hasta salicilato y la concentración sérica de salicilato es una guía para el tratamiento.
- El panel metabólico básico y la discrepancia aniónica, la concentración de lactato; medición de gases sanguíneos arteriales o venosos; y los valores séricos o urinarios de cetonas aportan indicios acerca de una sobredosis de ácido acetilsalicílico no identificada.
- Por lo general, la intoxicación con salicilato causa alcalosis respiratoria y acidosis metabólica primarias, lo que causa alcalemia neta.
- Las concentraciones de salicilato se interpretan en el contexto de las unidades informadas.
 - En Estados Unidos, la concentración sérica de salicilato a menudo se informa en mg/dL.
 - La concentración sérica de salicilato también puede informarse en mg/L y en µg/mL.
 - Esto se vuelve muy problemático en pacientes que se trasladan de una institución que emplea un sistema de reporte distinto al de la institución receptora, ya que la diferencia en el resultado puede interpretarse de manera errónea como una mejoría o como indicación para tratamiento intensivo.
- La concentración de salicilato debe medirse cada 2-4 horas o con mayor frecuencia en casos de toxicidad significativa. La vigilancia puede detenerse una vez que la concentración de salicilato muestre una clara tendencia descendente y sea < 30 mg/dL, según un mínimo de 2 mediciones, una realizada por lo menos 8 horas después de la

ingestión. La farmacocinética se altera con la sobredosis y debe obtenerse una consulta con un toxicólogo médico y el centro para control de tóxicos local para cualquier paciente con alteración del estado mental atribuible al ácido acetilsalicílico y cualquier concentración de salicilato detectable, o cuando la concentración sérica de salicilato va en aumento o es mayor de 30 mg/dL.

- No hay antídoto para el ácido acetilsalicílico; el tratamiento de la sobredosis es de soporte y según la concentración del compuesto.
 - Después de una sobredosis aguda de ácido acetilsalicílico, debe iniciarse el tratamiento con bicarbonato de sodio, 150 mEq de NaHCO₃ en un litro de solución de glucosa al 5% con 40 mEq de KCl agregados a cada litro, cuando la concentración de salicilato es de 30 mg/dL o más.
 - La administración de bicarbonato de sodio depende del estado acidobásico del paciente, aunque casi siempre se inicia a un ritmo de 1.5-2 veces mayores al mantenimiento para alcalinizar la orina y ayudar a la excreción renal de salicilato, que depende mucho del pH urinario.³ El pH urinario deseado es 7.5-8. La alcalemia es esencial para prevenir la penetración de salicilato al sistema nervioso central. Debe tenerse cautela al administrar bicarbonato de sodio a pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva o cualquier enfermedad en la que se presente dificultad por el volumen de infusión, el ritmo se ajusta en consecuencia.
- La consulta nefrológica para hemodiálisis debe considerarse cuando la concentración de salicilato llegue a 80 mg/dL, ya que esto permite preparar la hemodiálisis antes que la concentración sea >90 mg/dL, indicación para diálisis en la sobredosis aguda.
 - Debe tenerse cautela en casos de insuficiencia respiratoria cuando la sedación y la ventilación mecánica puedan alterar la ventilación por minuto, lo cual puede ser letal en poco tiempo si se permite que la PCO₂ se eleve con descenso del pH. La consulta con un toxicólogo médico o con el centro local para control de tóxicos ayuda a guiar el tratamiento en caso de insuficiencia respiratoria.

SOBREDOSIS DE PARACETAMOL

- Después de obtener los antecedentes completos y realizar la exploración física, en los pacientes con sobredosis de paracetamol deben realizarse pruebas de laboratorio que incluyen concentración de paracetamol y de AST.
- Los pacientes que informan la ingestión de 150 mg/kg o más de paracetamol tienen riesgo de toxicidad hepática. Sin embargo, los antecedentes de sobredosis no siempre son exactos. La concentración de paracetamol es indispensable para evaluar el riesgo de toxicidad potencial.

Tiempo desde la ingestión	Valor umbral para iniciar la acetilcisteína
4 h	150 µg/mL
8 h	75 µg/mL
12 h	37.5 µg/mL
16 h	18.75 µg/mL
20 h	9.375 µg/mL
Datos	

Datos tomados de Rumack BH. Acetaminophen hepatotoxicity: the first 35 years. *Clin Toxicol (Phila)* 2002;40:3–20.

- Debe medirse la concentración de paracetamol al menos 4 horas después de la hora referida de ingestión y lo más pronto posible, si ya pasaron más de 4 horas desde la ingestión. La concentración de paracetamol en pacientes que se presentan en las 24 horas siguientes a la ingestión aguda pueden interpretarse con el nomograma de Rumack-Matthew⁴, si el valor de AST es normal.
 - La acetilcisteína es el antídoto usado en pacientes con riesgo de toxicidad por paracetamol y debe iniciarse en cualquiera con una concentración de 150 mg/mL o más 4 horas después de la ingestión. Véase la [tabla 48-1](#)⁵ donde se enlistan las concentraciones de paracetamol y el tiempo después de la ingestión con los que debe iniciarse la acetilcisteína; véase la [tabla 48-2](#) donde se mencionan las dosis de acetilcisteína para pacientes que se presentan en las 24 horas después de la ingestión.
 - La acetilcisteína puede suspenderse después del protocolo de infusión de 21 horas, si los datos de laboratorio obtenidos después de 20 horas de tratamiento continuo demuestran una concentración indetectable de paracetamol, índice normalizado internacional (INR) < 2, AST no elevada y si por lo demás, el estado clínico del paciente es estable y regresó a sus condiciones basales.
 - Debe consultarse al toxicólogo médico o al centro local de tóxicos en cualquier caso que se presente 24 horas o más después de la ingestión con un valor detectable de paracetamol o elevación de AST.
 - Siempre debe consultarse al toxicólogo médico o al centro local de tóxicos para cualquier paciente con aumento de AST después de una sobredosis de paracetamol, al margen de la hora de presentación.

**TABLA
48-2**

ADMINISTRACIÓN DE ACETILCISTEÍNA A PACIENTES CON PESO > 40 KG

Dosis de impregnación	150 mg/kg en 200 mL de diluyente, infundido en 60 min
Dosis 2	50 mg/kg en 500 mL de diluyente, infundido en 4 h a un ritmo de 12.5 mg/kg/h
Dosis 3	100 mg/kg en 1 000 mL de diluyente, infundido en 16 h a un ritmo de 6.25 mg/kg/h

Tomada de Inyección de *Acetadote* (acetilcisteína). En: *Acetadote (acetylcysteine) injection*. In: *Highlights of Prescribing Information*. Nashville, TN: Cumberland Pharmaceuticals Inc, 2006. Available from http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2006/021539s004lbl.pdf (last accessed: 3/14/2016).

TOXÍNDROMES

- Los toxíndromes son un patrón de hallazgos en la exploración física que sugieren una clase específica de exposición a xenobióticos; una vez identificados, ayudan a guiar el tratamiento. A veces es necesaria la consulta con el toxicólogo médico o el centro de intoxicaciones.
- A continuación se presentan las características de algunos toxíndromes.

Toxíndrome anticolinérgico (antimuscarínico)

- Los fármacos anticolinérgicos incluyen antihistamínicos, escopolamina, atropina y antidepressivos tricíclicos, por nombrar unos cuantos. Esta clase de fármacos se encuentra en formulaciones por prescripción y en muchas de venta libre. También existen plantas que tienen efectos anticolinérgicos. Por tanto, es importante hacer un interrogatorio cuidadoso de medicamentos y exposiciones.
- Los signos y síntomas del toxíndrome anticolinérgico incluyen: midriasis, taquicardia, anhidrosis, ruidos intestinales disminuidos, sensorio alterado (alucinaciones, psicosis y delirio), rubor y retención urinaria.
- El tratamiento de pacientes que se presentan con signos de un toxíndrome anticolinérgico es de soporte, incluye líquidos IV y benzodiazepinas en caso necesario para la agitación.
- En algunos casos de toxicidad antimuscarínica grave, considérese la administración de fisostigmina. Debe contactarse al toxicólogo médico o al centro local de intoxicaciones para recibir asesoría sobre la administración de fisostigmina.

Toxíndrome colinérgico

- Los agentes colinérgicos incluyen organofosforados y carbamatos. Estos agentes tienen aplicaciones médicas y no médicas. Los fármacos incluyen los inhibidores de la acetilcolinesterasa como la neostigmina, y los inhibidores centrales de la acetilcolinesterasa, como donepezilo. Las aplicaciones no médicas incluyen pesticidas.

- Los signos y síntomas del toxíndrome colinérgico incluyen diarrea, micción, miosis, broncorrea y broncoespasmo, vómito, lagrimeo y sialorrea.
- El tratamiento es de soporte.
 - La intoxicación grave puede ameritar administración de atropina, 0.5-1 mg IV, con dosis ascendentes en caso necesario.
 - Las convulsiones deben tratarse con benzodiazepinas IV.
 - Si existe duda sobre la posibilidad de intoxicación por organofosforado, debe consultarse al toxicólogo médico o al centro local de intoxicaciones; considérese la administración de pralidoxima. La pralidoxima puede administrarse en dosis de 1-2 g IV una vez, seguida de administración en bolos o infusión continua, si los síntomas persisten o recurren.

Toxíndrome simpaticomimético

- Los agentes simpaticomiméticos incluyen fármacos (p. ej., los que contienen efedrina) y sustancias ilegales, como cocaína y anfetaminas.
- Los signos y síntomas del síndrome simpaticomimético incluyen taquicardia, hipertensión, hipertermia, diaforesis, midriasis y agitación.
- El tratamiento es de apoyo e incluye líquidos IV, benzodiazepina IM, IV o PO y enfriamiento, si el paciente tiene hipertermia significativa.

Toxíndrome por hipnóticos sedantes

- Por lo general, los hipnóticos sedantes se prescriben para el tratamiento de los trastornos del sueño. Estos fármacos incluyen benzodiazepinas (p. ej., temazepam) y no benzodiazepinas (p. ej., zolpidem).
- Los signos y síntomas del síndrome por hipnóticos sedantes incluyen somnolencia, coma, habla farfullante, ataxia y depresión respiratoria.
- El tratamiento es de apoyo.
 - La exposición aislada a benzodiazepinas es relativamente segura, incluso con una ingestión sustancial. Sin embargo, la ingestión concomitante de otras sustancias puede causar alteraciones significativas.
 - No se recomienda administrar el fármaco para reversión flumazenilo a un paciente con tolerancia desconocida, con uso crónico de benzodiazepinas o con una sobredosis mixta.

INTOXICACIÓN OPIOIDE

- Existe una epidemia de muertes por sobredosis de opioides en Estados Unidos. Se ha producido un aumento del 200% en el número de muertes por sobredosis de opioides desde 2000.⁷ La sobredosis de opioides puede ocurrir por el uso de opioides en cualquier forma.

- Los signos y síntomas de la intoxicación opioide incluyen sedación y coma, euforia, bradicardia e hipotensión ortostática, depresión respiratoria/hipopnea/apnea, miosis, ruidos intestinales disminuidos, cianosis y quizá convulsiones (tramadol,⁸ meperidina⁹).
- Las pruebas de laboratorio incluyen electrolitos séricos básicos y glucosa. Los pacientes intoxicados con opioides pueden estar bajo la influencia de otras sustancias; a menudo se solicita un tamiz farmacológico urinario en pacientes que se presentan con alteración del estado mental. Los resultados sugieren posible exposición, pero no indican el grado de intoxicación.
- El ECG está indicado en cualquier paciente intoxicado con metadona, que prolonga el intervalo QTc, y cuando se sospecha la ingestión concomitante de tóxicos cardiacos.
- El tratamiento de pacientes intoxicados con opioides es de apoyo.
 - Según la gravedad de la intoxicación, a veces es necesaria la intubación.
 - Debe administrarse naloxona para revertir pronto los efectos de la intoxicación opioide en cualquier paciente que tenga depresión respiratoria significativa.¹⁰
 - Es preciso tener cautela cuando se administra naloxona a pacientes dependientes de opioides, ya que puede desencadenar la abstinencia aguda.
 - En casos de dependencia de opioides, se administra una dosis baja de naloxona, con el ajuste necesario en la dosis para revertir la depresión respiratoria y prevenir la intubación.
 - La naloxona está disponible en concentraciones de 0.4 mg/mL y 1 mg/mL, y debe diluirse en solución salina normal hasta una concentración de 0.04 mg/mL.
 - En caso de depresión respiratoria sintomática, administrar una dosis inicial de 0.04 mg y vigilar cada dos minutos hasta que mejore la depresión respiratoria (hasta 10 mg de naloxona).¹¹
 - El inicio de acción de la naloxona tarda ~2 min después de la administración intravenosa. La duración del efecto de la naloxona es más corto que el de la mayoría de los analgésicos opioides; hay que estar preparado para repetir la dosis o iniciar una infusión continua de naloxona (dos tercios de la dosis efectiva administrada convertida a un ritmo horario).
 - Si no hay mejoría clínica después de 10 mg de naloxona, es probable un diagnóstico alternativo.
 - Se cree que algunos opioides son más resistentes a la naloxona (p. ej., buprenorfina, codeína, fentanilo) y pueden requerir dosis iniciales más altas (10 mg) para obtener una respuesta completa.
 - Las vías alternativas de administración incluyen intramuscular, subcutánea, intranasal y endotraqueal. Estas otras vías conllevan biodisponibilidad e inicio de acción distintos a la vía intravenosa.¹²
 - La descontaminación gástrica con carbón activado no está indicada para la ingestión de opioides solos por el riesgo de aspiración y la eficacia del tratamiento con naloxona y la atención de apoyo.

ABSTINENCIA OPIOIDE

- La abstinencia opioide se observa en cualquier paciente con tratamiento opioide crónico que lo suspende de manera súbita.
- Los signos y síntomas de abstinencia pueden aparecer desde sólo 4-6 horas después de la última dosis de un opioide de acción corta y hasta 24 a 48 horas después de suspender un opioide de acción prolongada, como la metadona.¹³
- La abstinencia opioide es en extremo desagradable, pero casi nunca pone en peligro la vida de adultos, por lo demás sanos.¹³
- Véase en la [tabla 48-3](#), los signos y síntomas típicos de la abstinencia opioide.
- El tratamiento de la abstinencia opioide se enfoca en la atención sintomática y de apoyo.
 - La **Clinical Opioid Withdrawal Scale (COWS)** y el instrumento para abstinencia del **Clinical Institute Narcotic Assessment (CINA)** se validaron para vigilar a los pacientes a fin de detectar signos de abstinencia opioide.¹⁴
 - La metadona se ha usado para tratar los signos objetivos de la abstinencia opioide;¹⁵ sin embargo, es preciso tener cautela cuando se prescribe metadona en esta situación, ya que es posible inducir toxicidad por opioide.
 - Debe considerarse la consulta con un especialista en medicina de adicciones antes de prescribir metadona para abstinencia opioide a pacientes no embarazadas.
 - Debe consultarse con el especialista en tratamiento del dolor y el obstetra para cualquier paciente embarazada con signos de abstinencia opioide, ya que ésta puede ser nociva para el feto y es necesario documentar la viabilidad fetal.
 - La metadona puede usarse en el embarazo para tratar la abstinencia opioide, ya que sus beneficios rebasan su potencial de riesgo fetal, a pesar de ser un fármaco categoría C en el embarazo.¹⁶
 - Es necesario que los médicos recuerden que no tienen permitido prescribir metadona como tratamiento de mantenimiento, a menos que tengan una licencia especial.¹⁷ Sin embargo, pueden administrar metadona para el tratamiento temporal de la abstinencia opioide aguda en pacientes hospitalizados por una enfermedad distinta.¹⁷
 - La dosis inicial de metadona es 20-30 mg al día, con 5-10 mg adicionales aplicados después de 2-4 horas, si existen síntomas. La dosis se ajusta con la finalidad de prevenir síntomas durante 24 horas.¹⁸
 - El obstetra y el especialista en tratamiento del dolor pueden guiar la administración y ajuste de dosis de metadona en el embarazo.
 - La clonidina puede usarse para tratar síntomas de abstinencia opioide. Con dosis iniciales de 0.1-0.2 mg por vía oral, la clonidina puede aumentarse hasta un máximo de 1 mg al día en caso necesario, hasta que los síntomas se resuelvan. Luego puede mantenerse un régimen hasta con 1.2 mg al día divididos en 3 dosis y con reducción

gradual durante 7 a 10 días después del cese de los opioides para prevenir la abstinencia de clonidina. En caso de hipotensión y bradicardia, se detiene y se ajusta la dosis de clonidina.¹⁹

- También pueden agregarse benzodiazepinas al tratamiento con clonidina, sobre todo cuando no puede usarse el tratamiento opioide (p. ej., lorazepam 1-3 mg PO o IV c/4 h PRN).
- Los tratamientos adicionales para síntomas específicos incluyen:
 - Ondansetrón 4-8 mg PO o IV c/6 h o proclorperazina 5-10 mg PO o IV c/6 h, ambos PRN para la náusea.
 - Loperamida 4 mg PO, luego 2 mg PO en caso de diarrea, hasta 16 mg al día.
- Referir a cualquier paciente con enfermedad por consumo de sustancias a programas de rehabilitación para drogadicción y a Narcóticos Anónimos.

TABLA 48-3 SIGNOS Y SÍNTOMAS DE ABSTINENCIA OPIOIDE				
Síntomas similares a gripe, mialgias	Diaforesis, bochornos y episodios de frialdad	Prurito	Bostezos frecuentes	Hipertensión (también puede haber hipotensión, si hay deficiencia de volumen por vómito y diarrea)
Rinorrea, lagrimeo	Insomnio, ansiedad, irritabilidad	Midriasis	Ruidos intestinales hiperactivos	
Náusea, vómito y diarrea	Deseos intensos por el fármaco	Piloerección	Taquicardia	

REFERENCIAS

1. Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR Jr, et al. 2011 Annual report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 29th annual report. *Clin Toxicol (Phila)* 2012;50:911–1164.
2. Xu J, Murphy SL, Kochanek KD, Bastian BA. Deaths: final data for 2013. *Natl Vital Statistics Report* 2016;64:1–118.
3. Prescott LF, Balali-Mood M, Critchley JA, et al. Diuresis or urinary alkalinisation for salicylate poisoning? *Br Med J* 1982;285:1383–6.
4. Rumack BH, Matthew H. Acetaminophen poisoning and toxicity. *Pediatrics* 1975;55:871–6.
5. Rumack BH. Acetaminophen hepatotoxicity: the first 35 years. *Clin Toxicol (Phila)* 2002;40:3–20.
6. Acetadote (acetylcysteine) injection. In: *Highlights of Prescribing Information*. Nashville, TN: Cumberland Pharmaceuticals Inc., 2006. Available at: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2006/021539s004lbl.pdf (last accessed: 3/14/2016).
7. Rudd R, Aleshire N, Zibbell JE, Gladden M. Increases in drug and opioid overdose deaths—United States, 2000–2014. *MMWR* 2016;64:1378–82.
8. Ultram (tramadol hydrochloride) tablets. In: *Prescribing Information*. Gurabo, Puerto Rico: Janssen Ortho, LLC, 2008. Available at: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/020281s032s033lbl.pdf

(last accessed: 3/14/2016).

9. Demerol (meperidine hydrochloride, USP). In: *Prescribing Information*. Bridgewater, NJ: Sanofi-Aventis U.S. LLC, 2014. Available at <http://products.sanofi.ca/en/demerol.pdf> (last accessed: 3/14/2016).
10. Kim HK, Nelson LS. Reducing the harm of opioid overdose with the safe use of naloxone: a pharmacologic review. *Expert Opin Drug Saf* 2015;14:1137–46.
11. Boyer EW. Management of opioid analgesic overdose. *N Engl J Med* 2012;367:146–55.
12. Dowling J, Isbister GK, Kirkpatrick CM, et al. Population pharmacokinetics of intravenous, intramuscular, and intranasal naloxone in human volunteers. *Ther Drug Monit* 2008;30:490–6.
13. Farrell M. Opiate withdrawal. *Addiction* 1994;89:1471–5.
14. Tompkins DA, Bigelow GE, Harrison JA, et al. Concurrent validation of the Clinical Opiate Withdrawal Scale (COWS) and single-item indices against the Clinical Institute Narcotic Assessment (CINA) opioid withdrawal instrument. *Drug Alcohol Depend* 2009;105:154–9.
15. Amato L, Davoli M, Minozzi S, et al. Methadone at tapered doses for the management of opioid withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev* 2005:CD003409.
16. Methadose (methadone hydrochloride) tablet. In: *Prescribing Information*. Hazelwood, MO: Mallinckrodt, Inc., 2014. Available at http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2008/017116s021lbl.pdf (last accessed: 3/14/2016).
17. Center for Substance Abuse Treatment. *Medication-Assisted Treatment for Opioid Addiction in Opioid Treatment Programs. Treatment Improvement Protocol (TIP) Series 43. DHHS Publication No. (SMA) 05-4048*. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2005.
18. Nicholls L, Bragaw L, Ruetsch C. Opioid dependence treatment and guidelines. *J Manag Care Pharm* 2010;16:S14–21.
19. Gowing L, Farrell MF, Ali R, White JM. Alpha2-adrenergic agonists for the management of opioid withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(3):CD002024.



Índice

A

AA. *Véase* Alcohólicos Anónimos

AACE. *Véase* American Association of Clinical Endocrinologists

AATT. *Véase* Aspiración con aguja transtorácica guiada con TC

ABAC. *Véase* Agonista β_2 de acción corta

Absceso(s)

perinéfricos, [198](#)

renal, [198](#)

Abstinencia opioide, [378](#)

ACC. *Véase* American College of Cardiology

Accidente vascular cerebral (AVC), [8](#), [61](#), [62](#), [246](#), [257](#)

ACCP. *Véase* American College of Chest Physicians

ACEP. *Véase* American College of Emergency Physicians

Ácido acetilsalicílico (ASA), [13](#), [50](#)

Acinetobacter, [192](#)

Baumannii, [225](#)

ACON. *Véase* Anticoagulantes orales nuevos

ACS. *Véase* American College of Surgeons

ACT. *Véase* Agua corporal total

ACTH. *Véase* Hormona adrenocorticotrópica

Actinobacillus actinomycetemcomitans, [229](#)

Acute Kidney Injury Network (AKIN), [159](#)

ADA. *Véase* American Diabetes Association

ADH. *Véase* Hormona antidiurética

Aeromonas hydrophila, [200](#)

Agentes

adrenérgicos β_2 , [169](#)

antiespasmódicos, [301](#)

Agonista β_2 de acción corta (ABAC), [114](#)

Agonistas α_2 , [13](#)

Agranulocitosis, [323](#)

Agua corporal total (ACT), [175](#)

AHA. *Véase* American Heart Association

AI. *Véase* Angina inestable

AINE. *Véase* Antiinflamatorios no esteroideos

AIT. *Véase* Ataque isquémico transitorio

AKIN. *Véase* Acute Kidney Injury Network

Alanina aminotransferasa (ALT), 150
Alcohólicos Anónimos (AA), 371
Alergia, pruebas de, 113
ALT. *Véase* Alanina aminotransferasa
Alucinosis alcohólica, 367
American Society of Anesthesiologist (ASA), 15
American Academy of Family Physicians, 258
American Associate of Clinical Endocrinologists, 22
American Association of Clinical Endocrinologists (AACE), 313
American College of Cardiology (ACC), 8, 41, 48
American College of Chest Physicians (ACCP), 290
American College of Emergency Physicians (ACEP), 62
American College of Physicians, 14
American College of Rheumatology, 342
American College of Surgeons (ACS), 11
American Diabetes Association (ADA), 313
American Gastroenterological Association, 127
American Heart Association, 8, 41, 48, 232, 234, 258
American Psychiatric Association (APA), 371
American Society of Anesthesiologists (ASA), 15
American Stroke Association (ASA), 258
American Thoracic Society (ATS), 191
American Urological Association (AUA), 184
ANA. *Véase* Anticuerpo antinuclear
Anafilaxia
 alérgica, 357
 causas de, 357
 concepto de, 357
Analgésicos no opioides, 300
Análisis urinario (AU), 162
Anamnesis, objetivo de la, 7
Anemia(s)
 causas de, 265
 clasificación de la, 265
 de insuficiencia renal crónica, 265, 270
 definición de, 265
 drepanocítica, 18
 ferropénica, 268, 270
 hemolíticas, 269, 275
 hipoproliferativa, 265
 macrocítica, 265, 268
 no megaloblástica 267, 268
 megaloblástica, 267, 268
 microcítica, 265
 hipocrómica, 265
 normocítica
 hipocrómica, 265
 por enfermedad crónica, 265

- sideroblástica, 265
- Angina inestable (AI), 44
- Angiodema, 30
- Angiodisplasia, 141
- Angiografía
 - mesentérica, 141
 - por resonancia magnética (ARM), 286
 - por TC, 141
- pulmonar, 286
- por tomografía computarizada (APTC), 286
- Anillos de Kayser-Fleischer, 152
- Anti-péptido citrulinado cíclico, 344
- Antibióticos
 - empíricos, 220
 - orales de alta biodisponibilidad, 206
- Anticoagulante oral (ACO), 90
- Anticoagulantes orales nuevos (ACON), 88, 90
- Anticuerpo(s)
 - anti-ADN de doble cadena, 344
 - anti-centrómero, 344
 - anti-fosfolípidos, 344
 - anti-histona, 344
 - anti-Jo-1, 344
 - anti-RNP, 344
 - anti-Scl-70, 344
 - anti-Smith, 344
 - antinuclear (ANA), 154, 339
- Antidepresivos tricíclicos (ATC), 300
- Antígenos nucleares extraíbles (ENA), 343
- Antiinflamatorios no esteroideos (AINE), 134, 166
- Antipsicóticos atípicos, 250
- APA. *Véase* American Psychiatric Association
- Apariencia cushingoide, 22
- APTC. *Véase* Angiografía pulmonar por tomografía computarizada
- ARM. *Véase* Angiografía por resonancia magnética
- ASA. *Véase* Ácido acetilsalicílico
- ASA. American Society of Anesthesiologist 15
- Ascitis, 19
- Asma
 - agravada por el trabajo, 110
 - crónica, 114, 116
 - definición de, 109
 - inducida por irritantes, 110
 - nocturna, 110
 - ocupacional, 110
 - variante con tos, 109
- Aspartato aminotransferasa (AST), 150

Aspergillus, 205
Aspiración con aguja transtorácica guiada con TC (AATT), 123
AST. Véase Asparato aminotransferasa
Ataque(s)
 de Tumarkin, 253
 isquémico transitorio (AIT), 61, 253, 257
Ataxia, 252, 368
ATC. Véase Antidepresivos tricíclicos
Atenolol, 49
ATS. Véase American Thoracic Society
AU. Véase Análisis urinario, 162
AUA. Véase American Urological Association
AVC. Véase Accidente vascular cerebral

B

Bacillus, 217, 217, 226
Bacilos gramnegativos (BGN), 218
Bacteriemia
 complicada, 220
 concepto de, 217
 no complicada, 220
 transitoria, 217
Bacteriuria asintomática, 198
Bacteroides, 200, 218
Bartonella, 229
 henselae, 205
 quintana, 205
BCC. Véase Bloqueadores del conducto de calcio
BGIA. Véase Bomba con globo intraaórtico
BGN. Véase Bacilos gramnegativos, 218
BIE. Véase Broncoconstricción inducida por ejercicio
Biofosfonatos, 301
Biopsia
 broncoscópica por navegación electromagnética, 123
 mediante la broncospía, 123
 ósea para cultivo, 206
Bivalirudina, 52
Bloqueadores
 β , 12, 49, 70, 322, 357
 del conducto de calcio (BCC), 49, 73
 del receptor para angiotensina (BRA), 49, 72
Bloqueo
 de rama izquierda (BRI), 47
 del plexo celiaco, 304
BNP Véase Péptido natriurético tipo B
Bocio multinodular tóxico, 322
Bomba con globo intraaórtico (BGIA), 75
BRA. Véase Bloqueadores del receptor para angiotensina
BRI. Véase Bloqueo de rama izquierda

Broncoconstricción inducida por ejercicio (BIE), 109

Bronquitis crónica, 103

definición de, 103

Brucella, 229

C

C. jeikeinum, 217

Calificación

Child-Pugh, 18

clínica de las "4T", 272

CURB-65, 193

de NAC grave, 193

de trombólisis en infarto miocárdico, 45

HAS-BLED, 86

CAM. Véase Método para la evaluación de la confusión

Cambios

en las fuerzas de Starling, 29

hemodinámicos transoperatorios, 24

Candida, 198, 205, 222, 225

albicans, 222

glabrata, 222

krusei, 222

parapsilosis, 222

no *albicans*, 222

Capacidad

de unión con hierro total (CUHT), 154

funcional residual (FRC), 109

pulmonar total (TLC), 106

vital forzada (FVC), 106, 112

Cardiobacterium hominis, 229

Cardiopatía

pulmonar, 103

valvular, 80

Cardioversión con corriente directa sincronizada (CCD), 83

Catéter

de Swan-Ganz, 78

venoso central (CVC), 226

Cateterismo cardiaco, 78

Causas

cardiacas de síncope, 60

de anafilaxia, 357

de anemia, 265

de hemorragia gastrointestinal, 136, 137

de hipotiroidismo secundario, 324

de la FOD, 209

del delirio, 246

del síncope, 60

frecuentes de edema, 31

infecciosas de fiebre, 209

más frecuentes de IS, [217](#)
no infecciosas de fiebre, [209](#)
psiquiátricas del síncope, [61](#)
remediables de hipertensión, [14](#)
CBP. *Véase* Cirrosis biliar primaria
CCD. *Véase* Cardioversión con corriente directa sincronizada
CDI. *Véase* Consumo de drogas intravenosas
Cefalea nueva, [298](#)
Células inflamatorias, [111](#)
Celulitis
 definición de, [200](#)
 grave, [202](#)
 leve, [202](#)
Centro del vómito, [127](#)
Chlamydia pneumoniae, [309](#)
Chlamydophila pneumoniae, [192](#)
Ciclooxigenasa (COX), [50](#)
CID. *Véase* Coagulación intravascular diseminada
CINA. *Véase* Clinical Institute Narcotic Assessment
Cirrosis biliar primaria (CBP), [152](#)
Cirugía
 de alto riesgo, [11](#)
 de bajo riesgo, [11](#)
 urgente, [9](#)
Cistitis
 complicada, [196](#), [197](#)
 no complicada, [196](#), [197](#)
Citomegalovirus (CMV), [209](#), [309](#)
Clasificación de
 Gell y Coombs de la alergia farmacológica, [360](#)
 la anemia, [265](#)
Clinical Institute Narcotic Assessment (CINA), [379](#)
Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol Scale, [369](#)
Clinical Opioid Withdrawal Scale (COWS), [379](#)
Clinical Trial of Metabolic Modulation in Acute Myocardial Infarction
 Treatment Evaluation-Estudios Cardiológicos Latinoamérica
 (CREATE-ECLA), [315](#)
Clopidogrel, [50](#)
Clostridium
 difficile, [213](#)
 perfringens, [200](#)
CMV. *Véase* Citomegalovirus
Coagulación intravascular diseminada (CID), [275](#), [281](#)
Coagulopatía, [19](#)
Cociente aldosterona-renina matutino, [334](#)
Colangiopancreatografía
 endoscópica retrógrada (CPER), [155](#)
 por resonancia magnética (CPRM) [155](#)

Colangitis esclerosante primaria, 152
Colestasis, 323
Colitis isquémica, 141
Coma mixedematoso, 325, 327
Complicaciones pulmonares posoperatorias, 14
Componente pulmonar de la EPOC, 103
Compresión epidural de la médula espinal, 298
Concentración
 de ACTH, 331
 matutina de cortisol, 330
Concepto de
 anafilaxia, 357
 adicción, 304
 disnea, 99
 vértigo, 252
Condición cardíaca activa, evidencia de, 8
Conducto de calcio, bloqueadores del, 73
Consumo de drogas intravenosas (CDI), 228
Control del ritmo biventricular, 75
Convulsiones por abstinencia alcohólica, 367
Corynebacterium, 217
COWS. Véase Clinical Opioid Withdrawal Scale
COX. Véase Ciclooxygenasa
Coxiella burnetii, 229
CPAP. Véase Presión positiva continua en la vía respiratoria
CPER. Véase Colangiopancreatografía endoscópica retrógrada
CPRM. Véase Colangiopancreatografía por resonancia magnética
CREATE-ECLA. Véase Clinical Trial of Metabolic Modulation in Acute
 Myocardial Infarction Treatment Evaluation-Estudios
 Cardiológicos Latinoamérica
Crioprecipitado, 281
Crisis suprarrenal aguda, 331
Criterios de
 Duke modificados, 230
 Wells para EP, 284
 Wells para TVP, 284
Cryptococcus neoformans, 240
Cuenta
 alta de reticulosis, 268
 baja de reticulosis, 268
Cuenta de reticulocitos
 aumentada, 265
 disminuida, 265
 Cuestionario Modified British Medical Research Council, 106
CUHT. Véase Capacidad de unión con hierro total, 154
CVC. Véase Catéter venoso central

D

DAV. Véase Dispositivos de asistencia ventricular

DCI. *Véase* Desfibrilador cardioversor implantable

Deficiencia

de antitripsina α , 103

de folato, 270

de vitaminaB₁₂, 270

del volumen circulante efectivo, 175

Déficit de agua libre, 182

Definición de

anemia, 265

asma, 109

bronquitis crónica, 103

celulitis, 200

enfisema, 103

fiebre, 209

neutropénica, 306

hematuria microscópica, 184

hipernatremia, 180

hiperpotasemia, 166

hipertiroidismo, 319

hiponatremia, 174

hipotiroidismo, 324

insuficiencia suprarrenal, 329

neumonía, 191

nódulo pulmonar solitario, 119

síncope, 60

síndrome de eutiroides enferma, 327

tolerancia, 304

Delirio, 245

causas del, 246

Delirium tremens (DT), 367

Dependencia de opioides, 378

Depresión respiratoria, 303

Derivación portosistémica intrahepática transyugular (DPIT), 19, 140

Derivado proteínico purificado (PPD), 213

Desensibilización farmacológica, 364

Desfibrilador cardioversor implantable (DCI), 66, 74

Deshidrogenasa láctica (DHL), 269, 275

Detección de arritmia, 65

DDE. *Véase* Disnea de esfuerzo

DHEAS. *Véase* Sulfato de dehidroepiandrosterona

DHL. *Véase* Deshidrogenasa láctica

DI. *Véase* Diabetes insípida

Diabetes

tipo 1, 21

tipo 2, 21

Diabetes insípida (DI), 180

central, 180, 181

nefrógena, 180, 181

Diagnóstico
de EPOC, 105
diferencial de la disnea, 100

Diseccción aórtica, 37, 38, 42, 37

Disfunción
diastólica, 68
plaquetaria, 24
renal, 22
sistólica, 68

Disnea
concepto de, 99
de esfuerzo (DDE), 104
de inicio súbito, 99
diagnóstico diferencial de la, 100
procedimientos diagnósticos adicionales para evaluar la, 101
psicógena, 99, 101
síntomas relacionados con la, 100
tratamiento de la, 102

Dispositivos de asistencia ventricular (DAV), 75

Divertículo de Zenker, 128

Diverticulosis, 141

Diuréticos
de asa, 73
tiazídicos, 73

DL. *Véase* Dolor lumbar

Dolor(es)
lumbar (DL), 346
musculoesqueléticos somáticos, 298
neuropático, 298
óseo, 298
parietal, 143
progresivo, 297
torácico, 37
visceral, 144, 298

Dolor de espalda
agudo, 349
crónico, 349
subagudo, 349

Donación sanguínea autóloga, 18

DPIT. *Véase* Derivación portosistémica intrahepática transyugular

Drepanocitosis, 166

DT. *Véase* Delirium tremens

E

E. Faecalis, 218
E. faecium, 218

EA. *Véase* Estenosis aórtica

EAC. *Véase* Enfermedad arterial coronaria

Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), 307

EC. Véase Endarterectomía carotídea
ECA. Véase Enzima convertidora de la angiotensina
ECC. Véase enfermedad cardíaca coronaria, 37
Ecocardiografía
 endoscópica (ETE), 140, 219
 transesofágica (ETE), 42, 82, 219, 231, 232, 286
 transtorácica (ETT), 82
Ecocardiograma transtorácico (ETT), 232
ECOG. Véase Eastern Cooperative Oncology Group
Edema, 29
 agudo, 29
 blando, 30
 duro, 30
 generalizado o periférico, 29
 intersticial secundario, 32
 local, 29
 periférico voluminoso, 32
 periorbitario agudo, 30
 pulmonar, 32
 cardiígeno (EPC), 77
EEG. Véase Electroencefalografía
EG. Véase Enfermedad de Graves
EGSF. Véase Esclerosis glomerular focal segmentaria focal
EHH. Véase Eje hipotálamo hipófisis
Endocarditis infecciosa de válvula prostética, 233
 tardía, 229
Eikenella corrodens, 205, 229
EI. Véase Endocarditis infecciosa, 228
Eje hipotálamo-hipófisis (EHH), 22
Ejercicios de habituación de Brandt-Daroff, 255
Electroencefalografía (EEG), 65
Electroforesis de hemoglobina, 269
Electrooculografía, 255
ELF. Véase Endoprótesis libradoras de fármaco
ELIG. Véase Ensayo de liberación de interferón gamma
EM. Véase Eritema multiforme
Embolectomía quirúrgica, 289
Embolia pulmonar (EP), 37, 38, 42, 61, 90, 283
 masiva, 283
 no masiva, 283
 submasiva, 283
ENA. Véase Antígenos nucleares extraíbles
ENAH. Véase Esteatohepatitis no alcohólica
Encefalopatía, 245
 de Wernicke, 368
 portosistémica, 152
Endarterectomía carotídea (EC), 254, 260
Endocarditis

- de válvula nativa, [228](#), [233](#)
- intrahospitalaria, [229](#)
- Endocarditis infecciosa (EI), [228](#)
 - aguda, [228](#), [232](#)
 - de válvula protética temprana, [228](#)
 - subaguda, [228](#), [232](#)
- Endoprótesis liberadoras de fármaco (ELF), [12](#)
- Endoscopia
 - con cápsula, [142](#)
 - superior con enteroscopia por pulsión, [141](#)
- Enfermedad
 - arterial coronaria (EAC), [44](#), [61](#), [65](#)
 - cardíaca coronaria (ECC), [37](#)
 - de Addison, [128](#)
 - de Graves (EG), [319](#)
 - de Ménière, [253](#), [255](#)
 - de Wilson, [151](#)
 - hepática crónica, estigmas de, [152](#)
 - oclusiva venosa, [152](#)
 - por úlcera péptica (EUP), [134](#)
 - pulmonar obstructiva crónica (EPOC), [15](#), [99](#), [100](#), [103](#)
 - tromboembólica venosa, [90](#)
 - valvular crónica, [228](#)
- Enfermedad renal
 - crónica (ERC), [31](#)
 - en etapa terminal (ERET), [239](#)
- Enfermedades colestáticas, [150](#)
- Enfisema, [103](#)
 - definición de, [103](#)
- Ensayo de
 - inmunosorbencia enzimática, [339](#)
 - liberación de interferón gamma (ELIG), [213](#)
- Enterobacter*, [192](#), [197](#)
 - aerogenes*, [218](#), [218](#)
- Enteroclisia del intestino delgado, [142](#)
- Enterococos resistentes a vancomicina (ERV), [308](#)
- Enterococcus*, [197](#), [198](#), [306](#)
 - bovis*, [229](#)
 - resistentes a vancomicina, [221](#)
- Enzima(s)
 - cardíacas, [69](#), [77](#)
 - convertidora de la angiotensina (ECA), [14](#), [49](#), [159](#), [166](#), [357](#)
- EP. *Véase* Embolia pulmonar
- EPC. *Véase* Edema pulmonar cardiogénico, [77](#)
- EPOC. *Véase* Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- EPR3. *Véase* Expert Panel Report 3
- Equivalentes metabólicos de tarea (MET), [11](#)
- ERC. *Véase* Enfermedad renal crónica

ERET. *Véase* Enfermedad renal en etapa terminal, [239](#)
Eritema multiforme (EM), [362](#)
Eritropoyetina preoperatoria, [18](#)
Erupciones
 cutáneas maculopapulares, [361](#)
 cutáneas morbiliformes, [361](#)
 farmacológicas fijas, [361](#)
ERV. *Véase* Enterococos resistentes a vancomicina
ESC. *Véase* European Society of Cardiology Escala(s)
 análoga visual, [297](#)
 de calificación verbal, [297](#)
 de dolor, [297](#)
 de intensidad del dolor, [297](#)
Escherichia coli, [192](#), [197](#), [198](#), [217](#), [218](#), [225](#), [306](#)
Esclerosis glomerular focal segmentaria (EGSF), [186](#)
ETE. *Véase* Ecocardiografía transesofágica
ETE. *Véase* Escleroterapia endoscópica
Escuela de espalda, [352](#)
Esfuerzo
 con imágenes, prueba de, [9](#)
 prueba de, [9](#)
Esmolol, [49](#)
Esplenomegalia, [229](#)
Estado mental alterado, [245](#)
Estafilococos, [228](#)
coagulasa-negativos (SCoN), [217](#), [220](#)
Estatinas, [13](#)
Esteatohepatitis no alcohólica (ENAH), [152](#)
Estenosis
 aórtica (EA), [8](#)
 carotídea, [257](#)
 espinal, [353](#)
 grave, [257](#)
 leve, [259](#)
 mitral, [8](#)
 moderada, [259](#)
Esteroides sistémicos, [107](#)
Estigmas de
 alto riesgo, [138](#)
 enfermedad hepática crónica, [152](#)
Estimulación eléctrica nerviosa transcutánea (TENS), [352](#)
Estreptococos viridans, [228](#)
Estrés farmacológico, prueba de, [9](#)
Estudio
 CARP, [12](#)
 chino COMMIT, [49](#)
 de estado hipercoagulable, [290](#)
 Doppler carotídeo, [65](#)

FOCUS, 17

ETE. Ecocardiografía transesofágica 82, 225, 231, 232, 286

ETE. Escleroterapia endoscópica 140, 219

ETT. *Véase* Ecocardiografía transtorácica

EUP. *Véase* Enfermedad por úlcera péptica

European Society of Cardiology (ESC), 62

Evaluación

- de la movilidad, 349
- del tipo Nistagmo, 255
- neurológica, 349
- preoperatoria, objetivo de la, 7

Evidencia de condición cardíaca activa, 8

Exacerbaciones agudas de la EPOC, 104, 105

Examen H.I.N.T.S., 254

Expert Panel Report 3 (EPR), 109

Exposición bronquial, prueba de, 113

F

FA. *Véase* Fibrilación auricular

Factor

- de necrosis tumoral α (TNF α), 111
- de von Willebrand, 281
- predictivo de aterosclerosis sistémica, 257
- reumatoide (RF), 344

Factor estimulante de colonias de

- granulocitos (G-CSF), 309
- granulocitos-macrófagos (GM-CSF), 111, 309

Factores de riesgo

- de la EPOC, 104
- para osteomielitis, 204

Factores que agravan el asma, 112

FAE. *Véase* Fármacos antiepilépticos

Fármacos

- antiepilépticos (FAE), 300
- neurolépticos, 250

Fenómeno de Tullio, 253

Feocromocitoma, 334

FEV₁. *Véase* Volumen espiratorio forzado en un segundo

Fibrilación auricular (FA), 80, 90, 92

- aislada, 80
- paroxística, 80
- permanente, 80
- persistente, 80
- solitaria, 80

Fiebre

- causas infecciosas de, 209
- causas no infecciosas, 209
- de origen desconocido (FOD), 209
- definición de, 209

farmacológica, 362
manchada de las Montañas Rocosas (FMMR), 237
posoperatoria, 211
Fístula perilinfática, 253
Flúter auricular, 85
FMMR. *Véase* Fiebre manchada de las Montañas Rocosas
FOD. *Véase* Fiebre de origen desconocido
Formas específicas del asma, 109
Fracturas patológicas inestables, 298
Framingham Study, 60
FRC. *Véase* Capacidad funcional residual
Frotis de sangre periférica, 268
Fungemia, 218
Fusobacterium, 200
FVC. *Véase* Capacidad vital forzada

G

Gammagrama(s)
con leucocitos marcados, 206
de ventilación/perfusión, 286
nuclear con captación de yodo radiactivo, 322
óseos de fase triple, 206
Gases sanguíneos arteriales (GSA), 15, 101, 114, 368
Gastrointestinal (GI), 134
GI. *Véase* Gastrointestinal
GINA. *Véase* Global Initiative for Asthma
Global Initiative for Asthma (GINA), 116
Glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP), 186
Glucoproteína, 51
inhibidores de la, 51
Glucosa sanguínea (GS), 313
Glucósidos de la digital, 73
G-CSF. *Véase* Factor estimulante de colonias de granulocitos
GM-CSF. *Véase* Factor estimulante de colonias de granulocitosmacrófagos
GNMP. *Véase* Glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP)
GP. *Véase* Glucoproteína
Grabadora(s)
de episodio, 66
implantables de ciclo, 66
Gradiente transtubular de potasio (GTTK), 168
GS. *Véase* Glucosa sanguínea, 313
GSA. *Véase* Gases sanguíneos arteriales
GTTK. *Véase* Gradiente transtubular de potasio, 168

H

H. aphrophilus, 229
H. paraphrophilus, 229
Haemophilus, 107
influenzae, 192, 218

parainfluenzae, 229
HAI. Véase Hepatitis autoinmunitaria
HBPM. Véase Heparina de bajo peso molecular
Helicobacter pylori, 139
Hematuria
 macroscópica, 184
 microscópica, 184
Hemocultivo(s)
 cuantitativo positivo, 224
 positivos, 217
Hemocromatosis, 151
Hemodiálisis, 24, 78
Hemofiltración, 78
Hemoglobina globular media (HGM), 268
Hemorragia(s)
 en astilla, 229
 por varices, 140
Hemorragia gastrointestinal, 134
 causas de, 136, 137
 inferior, 136
 próxima, 136
 superior, 136
 masiva, 136
Heparina
 de bajo peso molécula (HBPM), 52
 no fraccionada, 52
Hepatitis
 autoinmunitaria (HAI), 152
 crónica, 19
 grave, 323
 inducida por fármacos, 362
 isquémica, 152
 viral, 19, 152
Hepatopatía congestiva, 152
HGM. Véase Hemoglobina globular media
Hi-5. Véase Hyperglycemia Intensive Insulin Infusion in Infarction
HIO. Véase Hiperalergia inducida por opioide
Hiperactividad autonómica, 367
Hiperaldosteronismo primario, 333, 334
Hiperalergia inducida por opioide (HIO), 304
Hiperazoemia
 intrínseca, 160
 posrenal, 159
 prerrenal, 159
Hiperbilirrubinemia
 directa, 150
 indirecta, 150
Hipercolesterolemia, 326

Hiperglucemia
 marcada, [177](#)
 por estrés, [20](#)
Hipernatremia, [179](#)
 con estado de volumen variable, [180](#)
 definición de, [180](#)
 hipervolémica, [180](#)
 hipovolémica, [180](#)
Hiperpotasemia, [24](#)
 definición de, [166](#)
Hipersensibilidad del seno carotídeo, [60](#), [62](#), [65](#), [67](#)
Hipertensión
 causas remediables de, [14](#)
 grave, [14](#)
Hipertiroidismo
 apático, [319](#)
 definición de, [319](#)
 secundario, [319](#)
 subclínico, [319](#), [324](#)
Hipoglucemia, [21](#)
Hiponatremia
 crónica, [175](#)
 de inicio agudo, [174](#)
 definición de, [174](#)
 hipertónica, [177](#)
 hipotónica, [175](#)
 hipovolémica, [19](#)
Hipoperfusión renal transoperatoria, [164](#)
Hipotensión ortostática, [61](#), [67](#)
Hipotiroidismo
 definición de, [324](#)
 subclínico, [324](#), [327](#)
 yatrógeno, [324](#)
Hipoxia, [99](#)
Hormona
 adrenocorticotrópica (ACTH), [330](#), [334](#)
 antidiurética (ADH), [175](#)
 estimulante de la tiroides (TSH), [31](#), [321](#)
 liberadora de tirotropina (TRH), [319](#)
HSV. *Véase* Virus herpes simple
Hyperglycemia Intensive Insulin Infusion in Infarction (Hi-5), [314](#)

I

IBP. *Véase* Inhibidor de la bomba de protones
IC. *Véase* insuficiencia cardiaca
ICC. *Véase* Insuficiencia cardiaca congestiva
ICP. *Véase* Intervención coronaria percutánea
IDSA. *Véase* Infectious Disease Society of America
IDT. *Véase* Inhibidores directos de la trombina

IED. Véase Insulina en escala deslizando

IgE. Véase Inmunoglobulina E

IM. Véase Infarto miocárdico

IMA. Véase Infarto miocárdico agudo.

Imagen por resonancia magnética (IRM), [65](#)

Imágenes con radionúclidos, [141](#)

IMEST. Véase Infarto miocárdico con elevación del segmento ST

IMSEST. Véase Infarto miocárdico sin elevación del segmento ST

Índice

- BODE, [108](#)
- de gravedad de Neumonía, [193](#)
- de masa corporal, [108](#)
- de riesgo ARISCAT, [16](#)
- de riesgo de Hematuria, [186](#)

Infarto cerebral, [253](#)

Infarto miocárdico (IM), [37](#)

- agudo (IMA), [49](#), [313](#)
- con elevación del segmento ST (IMEST), [44](#)
- sin elevación del segmento ST (IMSEST), [44](#)
- tipo 1, [7](#)
- tipo 2, [7](#)

Infección de vías urinarias (IVU), [184](#), [196](#)

- recurrente, [199](#)
- relacionadas con catéter (IVURC), [198](#)

Infección del

- saco, [224](#)
- sitio de salida, [224](#)
- túnel, [224](#)

Infección sanguínea (IS), [212](#), [217](#), [220](#), [224](#)

- de inicio en la comunidad, [217](#)
- enterocócica, [221](#)
- intrahospitalaria, [217](#)
- por *Candida*, [222](#)
- por *S. aureus*, [221](#)
- primaria, [217](#)
- relacionada con un catéter (ISRC), [224](#)
- secundaria, [217](#)

Infecciones purulentas, [202](#)

Infectious Disease Society of America (IDSA), [191](#), [209](#), [232](#), [240](#)

Inflamación

- de las vías respiratorias, [111](#)
- peritoneal, [147](#)

Influenzae, [107](#)

Inhibidor de la

- bomba de protones (IBP), [138](#), [139](#), [140](#)
- fosfodiesterasa 4, [107](#)

Inhibidores

- de la coagulación, [281](#)

- de la glucoproteína, 51
- del factor Xa, 53
- directos de la trombina (IDT), 52
- selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), 300

Iniciativa Choosing Wisely, 258

Injerto para revascularización arterial coronaria (IRAC), 12, 257

Inmunoglobulina E (IgE), 111

Insuficiencia cardíaca (IC), 68

- aguda, 76
- anatómica, 68
- congestiva (ICC), 29, 61, 105, 175, 176, 229
- funcional, 68
- isquémica, 68
- no isquémica, 68

Insuficiencia renal

- crónica, anemia de la, 270
- posoperatoria, 164

Insuficiencia suprarrenal (IS) 151, 167, 168, 175, 177, 211, 268, 322, 324, 326, 327, 329, 330, 331, 332

- aguda, 329
- autoinmunitaria, 329
- definición de, 329
- primaria, 22
- secundaria, 22, 329
- terciaria, 22, 329

Insuficiencia vertebrobasilar, 253

Insulina

- en escala deslizando (IED), 314
- intravenosa, 313
- preprandial, 313
- subcutánea basal, 313

Insulina de acción

- intermedia, 21
- prolongada, 21

Intervención coronaria percutánea (ICP), 12, 37, 56

Intoxicación opiode, 378

IR. *Véase* Yodo radiactivo

IRAC. *Véase* Injerto para revascularización arterial coronaria

IRM. *Véase* Imagen por resonancia magnética

IS. *Véase* Infección sanguínea

IS. *Véase* Insuficiencia suprarrenal

ISRC. *Véase* Infección sanguínea relacionada con un catéter

ISRS. *Véase* Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

IVU. *Véase* Infección de vías urinarias

IVURC. *Véase* Infección de vías urinarias relacionadas con catéter

K

Kingella kingae, 205, 229

KISS. *Véase* Yoduro de potasio supersaturado

Klebsiella, 306

pneumoniae, 192, 197, 198, 218, 225

L

Laberinto de Cox, procedimiento del, 85

Lactamasas β de espectro ampliado (LBEA), 308

Lavado nasogástrico (LNG), 136

LBEA. *Véase* Lactamasas β de espectro ampliado

LEC. *Véase* Líquido extracelular

Legionella spp. 192

Legionella pneumophila, 193

LES. *Véase* Lupus eritematoso sistémico

Lesión

hepatocelular, 150

pulmonar aguda relacionada con la transfusión (LPART), 17, 270

renal aguda (LRA), 24, 159

Lesiones

de Janeway, 219, 229

valvulares significativas, 8

LEV. *Véase* Ligadura endoscópica de várices

Ligadura endoscópica de varices (LEV), 140

Líquido extracelular (LEC), 175, 177

Listeria monocytogenes, 237, 241

LNG. *Véase* Lavado nasogástrico

LPART. *Véase* Lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión.

LRA. *Véase* Lesión renal aguda.

Lupus eritematoso sistémico (LES), 186, 339

M

Manchas de Roth, 229

Manifestaciones clínicas de la sobredosis de ácido acetilsalicílico, 374

Maniobra(s)

Dix-Hallpike, 254

de Epley, 255

físicas de compresión (MFC), 66

Manipulación espinal, 352

Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSM-5, 245

Marcha de Trendelenburg, 349

Mareo, 252

Mecanismos de dolor, 143

Mediadores

alérgicos, 357

inflamatorios, 111

preformados, 357

sensibilizados, 357

Medición de la troponina, 14

MELD. *Véase* Model for End-Stage Liver Disease.

Meningitis

aséptica, 237

bacteriana, 237, 239

concepto de, [237](#)
 micótica, [237](#), [239](#)
 tuberculosa, [239](#)
 MET. *Véase* Equivalentes metabólicos de tarea
 Método para la evaluación de la confusión (CAM), [245](#)
 Metoprolol, [49](#)
 MFC. *Véase* Maniobras físicas de contrapresión
Micrococcus, [226](#)
 Mielinólisis pontina central, [178](#)
 Miniexamen del estado mental (MMSE), [248](#)
 MMSE. *Véase* Miniexamen del estado mental
Model for End-Stage Liver Disease (MELD), [18](#)
Moraxella catarrhalis, [107](#), [192](#)
 MSC. *Véase* Muerte súbita cardíaca Muerte súbita cardíaca (MSC), [44](#)
 Mycobacterium, [205](#)
 tuberculosa, [205](#)
 tuberculosis, [240](#), [309](#)
Mycoplasma, [229](#)
 pneumoniae, [192](#)

N

NAC. *Véase* Neumonía adquirida en la comunidad
 NAEPP. *Véase* National Asthma Education and Prevention Program
 Narcóticos Anónimos, [379](#)
 National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP), [109](#)
 National Poison Data System, [374](#)
 National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP), [11](#)
 Nausea, [127](#)
 Necrólisis tóxica epidérmica (NTE), [362](#)
 Necrosis
 intestinal, [24](#)
 tubular renal (NTA), [160](#)
 Nefritis intersticial aguda (NIA), [160](#), [362](#)
 Nefropatía
 inducida por contraste, [164](#)
 poliquística autosómica dominante, [186](#)
 por analgésico, [186](#)
Neisseria meningitidis, [237](#)
 NEM. *Véase* Neoplasia endocrina múltiple
 Neoplasia
 endocrina múltiple (NEM), [333](#)
 maligna, [30](#), [252](#)
 espinal, [348](#)

Neumonía
 asociada con ventilador (NRV), [191](#), [194](#)
 adquirida en la comunidad (NAC), [191](#)
 definición de, [191](#)
 intrahospitalaria (NIH), [191](#)
 relacionada con atención médica (NRAM), [191](#)

Neumotórax, [37](#), [38](#)
Neuritis vestibular, [253](#), [255](#)
Neuroma acústico, [253](#)
Neuropatía periférica inducida por quimioterapia (NPIQ), [297](#)
New York Heart Association (NYHA), [15](#), [68](#)
NIA. *Véase* Nefritis intersticial aguda
NICE-SUGAR. *Véase* Normoglycemia in Intensive Care Evaluation-Survival Using Glucose Algorithm Regulation
NIH. *Véase* Neumonía intrahospitalaria
Nistagmo
 horizontal, [255](#)
 vertival, [255](#)
Nitrógeno ureico sanguíneo (NUS), [137](#), [159](#)
Nitroglicerina, [48](#)
Nódulo(s)
 de Osler, [219](#), [229](#)
 pulmonar solitario (NPS), [119](#)
 definición de, [119](#)
Nomograma de Rumack-Matthew, [376](#)
Normoglycemia in Intensive Care Evaluation-Survival Using Glucose Algorithm Regulation (NICE-Sugar), [313](#)
NPIQ. *Véase* Neuropatía periférica inducida por quimioterapia
NPS. *Véase* Nódulo pulmonar solitario
NPT. *Véase* Nutrición parenteral total
NRAM. *Véase* Neumonía relacionada con atención médica
NRV. *Véase* Neumonía asociada con ventilador
NSQIP. *Véase* National Surgical Quality Improvement Program
NTA. *Véase* Necrosis tubular renal
NTE. *Véase* Necrólisis tóxica epidérmica
NUS. *Véase* Nitrógeno ureico sanguíneo
Nutrición parenteral total (NPT), [317](#)
NYHA. *Véase* New York Heart Association

O

Objetivo de la
 anamnesis, [7](#)
 evaluación preoperatoria, [7](#)
Obliteración transvenosa retrograda con oclusión por globo, [140](#)
Obturación de várices gástricas, [140](#)
Oftalmopatía de Graves, [321](#)
OMS. *Véase* Organización Mundial de la Salud
Opioide(s)
 abstinencia de, [378](#)
 dependencia de, [378](#)
 intoxicación, [378](#)
 sobredosis de, [378](#)
Organismos
 grampositivos, [218](#)
 HACEK, [229](#)

resistentes a antibióticos, 197
Organización Mundial de la Salud (OMS), 299
Ortostasis, 62
Osteodistrofia renal, 161
Osteomielitis
 aguda, 205
 crónica, 205
 tuberculosa, 205
 vertebral, 205

P

Panel de antígenos nucleares extraíbles, 343
Paracentesis, 19
Pasteurella, 205
 multocida, 200
PCB. Véase Prueba corta de Blessed
PCR. Véase Proteína C reactiva
Péptido natriurético tipo B (BNP), 69, 77
Pérdida auditiva, 252, 253
Pericarditis, 38
PFC. Véase Plasma fresco congelado, 138
PFH. Véase Pruebas de función hepática
PFP. Véase Pruebas de función pulmonar
Pielonefritis
 complicada, 196, 198
 no complicada, 196, 197
Plasma fresco congelado (PFC), 138, 281
Plasmaféresis, 276
Polyanalgesic Consensus Conference, 305
PPD. Véase Derivado proteínico purificado
PPT. Véase Púrpura postransfusión
Prasugrel, 51
Presíncope, 60
Presión positiva continua en la vía respiratoria (CPAP), 15
Procedimiento(s)
 del laberinto de Cox, 85
 diagnósticos adicionales para evaluar la disnea, 101
Prolapso de disco lumbar con radiculopatía, 353
Prolongación del tiempo
 de protrombina, 279
 parcial de tromboplastina, 279
Propiltiouracilo (PTU), 323
Propionibacteria, 226
Propionibacterium, 205
 acnes, 217, 237
Proteína C reactiva (PCR), 206, 344
Proteínas nucleares, 339
Proteus, 197
 mirabilis, 218

Providencia, 197

Prueba(s)

- calórica, 254
- corta de Blessed (PCB)
- de alergia, 113
- in vitro*, 114
- de ANA, 339
- de cobertura alternada, 255
- de desviación sesgada, 255
- de esfuerzo, 9, 64, 65
- con imágenes, 9
- de estimulación con cosintropina, 330
- de estrés farmacológico, 9, 12
- de exposición bronquial, 113
- de Folstein, 248
- de impulso de la cabeza, 254
- de liberación de serotonina, 275
- de nitrito, 197
- de radioalergosorbencia (RAST), 363
- electrofisiológicas (EF), 66
- VDRL (Venereal Disease Research Laboratory), 187, 249

Prueba(s) de función

- hepática, 150
- hipofisaria, 331
- pulmonar (PFP), 16, 112

Pruebas EF. *Véase* Pruebas electrofisiológicas

Pseudomonas, 205, 306

- aeruginosa*, 107, 192, 194, 197, 198, 205, 218, 225, 226

Psicosis de Korsakoff, 368

PTT. *Véase* Púrpura trombocitopénica trombótica

PTU. *Véase* Propiltiouracilo

Púrpura

- de Henoch-Schönlein, 135, 186
- posterior a transfusión, 276
- postransfusión (PPT), 273
- trombocitopénica trombótica (PTT), 273

R

RABBIT. *Véase* Randomized Study of Basal-Bolus Insulin Therapy in the Inpatient Management of Patients with Type 2 Diabetes

Radiografía torácica, 40

Randomized Study of Basal-Bolus Insulin Therapy in the Inpatient Management of Patients with Type 2 Diabetes (RABBIT 2), 314

Rasgo de

- talasemia- α , 269
- talasemia- α , 269

RAST. *Véase* Prueba de radioalergosorbencia

RCP. *Véase* Reacción en cadena de la polimerasa

RCRI. *Véase* Revised Cardiac Risk Index

Reacción(es)
 anafilactoides, 360
 bifásica, 357
 en cadena de la polimerasa (RCP), 193, 209, 219
 seudoalérgicas, 357, 360

Reacción farmacológica
 adversa (RFA), 360
 con eosinofilia y síntomas sistémicos (RFESS), 362

Reajuste del osmostato, 176

Regurgitación, 127
 de alimento no digerido, 128

Relajantes musculares, 301

Reemplazos de válvula aórtica (RVA), 93

Reporte GOLD, 108

Resinas de
 intercambio de cationes, 169
 sulfonato sódico de piliestireno, 24

Respuesta de Cushing, 239

Revascularización, 12
 coronaria, 74

Revised Cardiac Risk Index (RCRI), 11

RF. *Véase* Factor reumatoide

RFA. *Véase* Reacción farmacológica adversa

RFESS. *Véase* Reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos

Riesgo preoperatorio, valoración de, 9

Ritmo circadiano, trastorno del 246

Rotura de quiste de Baker, 31

Rumiación, 127

RVA. *Véase* Reemplazo de válvula aórtica

S

S. epidermis, 217

Salmonella, 205

SCA. *Véase* Síndrome coronario agudo

SCoN. *Véase* Estafilococos coagulase negativos, 217

SDOM. *Véase* Síndrome de disfunción orgánica múltiple, 213

Sensibilidad de rebote, 147

Serratia, 192, 197
 Marsescens, 218, 225

Seudobacteriemia, 217

Seudosíncope, 61

SHU. *Véase* Síndrome hemolítico urémico

SIADH. *Véase* Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética

Signo 60/60, 286

Signo(s) de
 Brudzinski, 239
 cardiopatía pulmonar, 105
 Homan, 284
 Kernig, 239

McConnell, 286
Waddell, 350

Sincope
causas cardiacas de, 60
causas del, 60
neurocardíogeno, 60, 61, 66
situacional, 60
vasovagal, 60, 61

Síndrome
cistorebral, 247
coronario agudo (SCA), 37, 44
CREST, 344
Crigler-Najjar, 150
de Alport, 186
de cauda equina, 347, 348
de Conn, 333
de Cushing subclínico, 333, 334
de enfermedad del suero, 362
de eutiroides enferma, 327
de hiperemesis por cannabis, 128
de hipersensibilidad, 362
de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA), 100
de la silla vacía, 324
de Osler-Weber-Rendu, 135
de Peutz-Jeghers, 135
de Ramsay Hunt, 254, 256
de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), 202, 213
de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH), 175
de Sheehan, 324
de Stevens Johnson (SSJ), 362
de vómito cíclico, 128
de Waterhouse-Friderichsen, 329
de Wolff-Parkinson-White, 49, 80
del ocaso, 246
hemolítico urémico (SHU), 273
por abstinencia alcohólica, 367
por desmielinización, 178

Síndrome de disfunción
orgánica múltiple (SDOM), 213
reactiva, 110

Síntomas
clínicos característicos de la EPOC, 104
de anemia, 134
relacionados con la disnea, 100
típicos de la neumonía, 192

SIRA. *Véase* Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda

Sistema
nervioso central (SNC), 221

renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), [68](#), [166](#)
Sobredosis de opioides, [378](#)
Sociedad Fleischner, [122](#)
Society for Vascular Surgery, [258](#)
Society of Critical Care Medicine, [209](#)
Soplo carotídeo asintomático, [257](#)
SPS. *Véase* Sulfonato sódico de poliestireno
SRAA. *Véase* Sistema de reninaangiotensina-aldosterona
SRIS. *Véase* Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, [213](#)
SSJ. *Véase* Síndrome de Stevens Johnson
Staphylococcus, [306](#)
 aureus, [192](#), [194](#), [200](#), [204](#), [207](#), [217](#), [225](#), [226](#)
 saprophyticus, [197](#)
Streptococcus, [200](#)
 pneumoniae, [107](#), [192](#), [205](#), [217](#), [237](#), [241](#)
 pyogenes, [200](#)
 Sulfato de
 dehidroepiandrosterona (DHEAS), [334](#)
 morfina, [48](#)
Sulfonato sódico de poliestireno (SPS), [24](#)
Sulfonilureas de acción corta, [21](#)

T

Tabaquismo, [104](#)
Talasemia, [269](#)
Tasa de filtración glomerular (TFG), [159](#)
Taxoplasma gondii, [309](#)
TC. *Véase* Tomografía computarizada
TDP. *Véase* Tiempo diferencial hasta la positividad
Técnicas para cultivo de catéter, [225](#)
TENS. *Véase* Estimulación eléctrica nerviosa transcutánea
TEP. *Véase* Tomografía por emisión de positrones
Terapia
 biopsicosocial multidisciplinaria, [352](#)
 cognitiva conductual, [352](#), [371](#)
 conductual, [66](#)
 de resincronización cardíaca (TRC), [75](#)
TEV. *Véase* Tromboembolia venosa
TFG. *Véase* Tasa de filtración glomerular
Ticagrelor, [51](#)
Tiempo
 de protrombina (TP), [368](#)
 de sangría, (TS), [275](#)
 de tromboplastina parcial (TTP), [368](#)
 diferencial hasta la positividad (TDP), [224](#)
Tiempo de la puerta
 a la aguja, [42](#)
 al globo, [42](#)
TIH. *Véase* Trombocitopenia inducida por heparina

TIMI. *Véase* Trombólisis en infarto miocárdico
Tinnitus, 252, 253
Tiroidectomía
 subtotal, 323
 total, 323
Tiroiditis
 de Hashimoto, 324, 326, 329
 linfocítica crónica, 324
 puerperal, 324
 subaguda dolorosa, 324
Tirotoxicosis, 128, 319
TLC. *Véase* Capacidad pulmonar total
TNF α . *Véase* Factor de necrosis tumoral α
Tomografía
 computarizada (TC), 41, 65
 por emisión de positrones (TEP), 206
Tormenta tiroidea, 319, 323, 324
Toxíndrome
 anticolinérgico, 377
 antimuscarínico, 377
 colinérgico, 377
 por hipnóticos sedantes, 377
 simpaticomimético, 377
TP. *Véase* Tiempo de protrombina
Transfusión de productos sanguíneos, 17
Trasplante
 cardíaco, 76
 hepático, 140
Trastorno del ritmo circadiano, 246
Tratamiento de la disnea, 102
TRC. *Véase* Terapia de resincronización cardíaca
TRH. *Véase* Hormona liberadora de tirotropina Tríada de
 confusión, disfunción oculomotora, 368
 hipertensión, cefalea y transpiración, 333
 Virchow, 284
Triptasa sérica, 358
Trombocitopenia inducida por
 fármacos, 276
 heparina (TIH), 272, 276
Tromboembolia venosa (TEV), 92, 179, 283
Trombólisis, 56
 en Infarto miocárdico (TIM), 41, 45
Trombosis venosa profunda (TVP), 17, 90, 92, 283
TS. *Véase* Tiempo de sangría
TSH. *Véase* Hormona estimulante de la tiroides
TTP. *Véase* Tiempo de tromboplastina
TVP. *Véase* Trombosis venosa profunda

U

UFC. *Véase* Unidades formadoras de colonias, [225](#)
Ultrasonido doble, [286](#)
Ultrasonografía doble, [259](#)
Unidades formadoras de colonias (UFC), [197](#), [225](#)
Uropatía obstructiva, [166](#)
US National Hospital Discharge Survey de 2010, [191](#)
USPSTFS. *Véase* Us Preventive Services Task Force
US Preventive Services Task Force (USPSTF), [258](#)

V

Valoración de riesgo preoperatorio, [9](#)
VDRL. *Véase* Venereal Disease Research Laboratory
Velocidad de eritrosedimentación (VES), [206](#), [344](#), [350](#)
Venereal Disease Research Laboratory (VDRL), [240](#)
Venografía con contraste, [286](#)
Ventilación
 mecánica, [108](#)
 no invasiva (VNI), [107](#)
Vértigo
 central, [252](#), [253](#), [255](#)
 concepto de, [252](#)
 continuo, [252](#)
 episódico, [252](#), [253](#)
 migrañoso, [252](#)
 periférico, [252](#), [253](#), [255](#)
 postural paroxístico benigno (VPPB), [253](#), [255](#)
VES. *Véase* Velocidad de eritrosedimentación
VGM. *Véase* volumen globular medio, [265](#)
Vibrio vulnificus, [200](#)
Vigilancia
 cardíaca externa continua, [66](#)
 ECG ambulatoria (Holter), [65](#)
VIH. *Véase* Virus de inmunodeficiencia humana
Virus
 de inmunodeficiencia humana (VIH), [186](#)
 de varicela zóster (VZV), [254](#), [307](#)
 Epstein-Barr, [309](#)
 herpes simple (HSV), [307](#)
VNI. *Véase* Ventilación no invasiva
Volumen
 espiratorio forzado en un segundo (FEV₁), [112](#)
 globular medio (VGM), [265](#)
Vómito, [127](#)
 biliar, [128](#)
 feculento, [128](#)
 matutino temprano, [128](#)
 tardío, [128](#)
VPPB. *Véase* Vértigo postural paroxístico benigno
VZV *Véase* Virus de varicela zóster

Y

Yodo radiactivo (IR), [322](#), [323](#)

Yoduro de potasio supersaturado (KISS), [323](#)

Índice

Titlepage	2
Copyright	4
Dedication	6
Colaboradores	7
Nota	15
Prefacio	16
Principios generales de consulta	23
Parte I. Aspectos generales	28
1. Aproximación a la atención perioperatoria	30
2. Evaluación del edema	59
Parte II. Cardiovascular	68
3. Evaluación del paciente con dolor torácico	70
4. Síndromes coronarios agudos	79
5. Evaluación del paciente con síncope	104
6. Tratamiento de la insuficiencia cardiaca	116
7. Fibrilación auricular	134
8. Anticoagulación y cirugía	148
Parte III. Pulmonar	157
9. Disnea	159
10. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	164
11. Asma	174
12. Nódulo pulmonar solitario	188
Parte IV. Gastroenterología	197
13. Evaluación de náusea y vómito	199
14. Evaluación de la hemorragia gastrointestinal	209
15. Evaluación del dolor abdominal	222
16. Estrategia ante las enzimas hepáticas anormales	231
Parte V. Nefrología	241
17. Conducta ante la lesión renal aguda	243
18. Conducta ante la hiperpotasemia y la hipopotasemia	253
19. Conducta ante la hipernatremia y la hiponatremia	263

20. Evaluación del paciente con hematuria	278
Parte VI. Infectología	286
21. Neumonía	288
22. Infecciones de vías urinarias	295
23. Celulitis	301
24. Osteomielitis	307
25. Evaluación del paciente con fiebre	314
26. Bacteremia	324
27. Infecciones por catéter intravascular	333
28. Endocarditis	339
29. Meningitis	350
Parte VII. Neurología	358
30. Conducta ante el estado mental alterado	360
31. Evaluación del paciente con vértigo	369
32. Evaluación del soplo carotídeo	376
Parte VIII. Hematología	385
33. Conducta ante la anemia	387
34. Trombocitopenia	396
35. Conducta ante la prolongación del tiempo de protrombina/tiempo parcial de tromboplastina	405
36. Tromboembolia venosa	410
Parte IX. Oncología	425
37. Control del dolor en el paciente con cáncer	427
38. Fiebre neutropénica	440
Parte X. Endocrinología	446
39. Tratamiento intrahospitalario de la diabetes	448
40. Enfermedades tiroideas	457
41. Insuficiencia suprarrenal	472
42. Conducta ante un incidentaloma suprarrenal	477
Parte XI. Reumatología	482
43. Evaluación del paciente con anticuerpos antinucleares	484
44. Evaluación del dolor lumbar	493
Parte XII. Alergia e inmunología	506
45. Anafilaxia	508

46. Reacciones farmacológicas	513
Parte XIII. Toxicología	521
47. Abstinencia alcohólica	523
48. Toxicología general e intoxicación y abstinencia de opioides	532
Índice analítico	542