

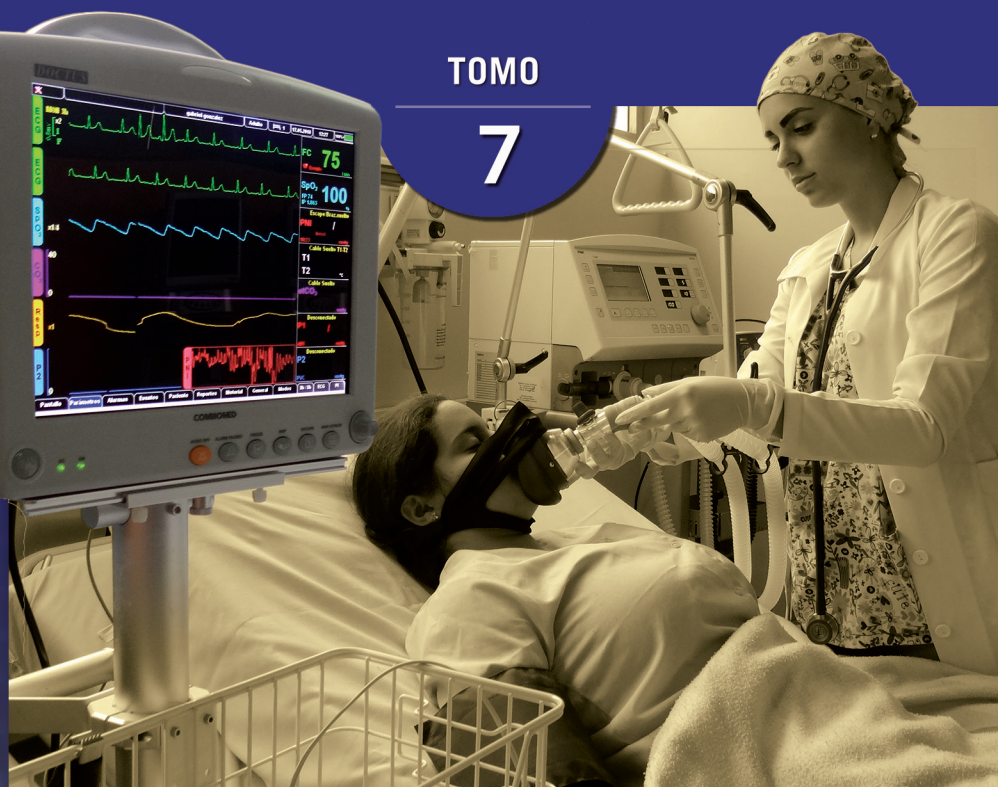
Tercera edición

Caballero • Domínguez • Pardo • Abdo

TERAPIA INTENSIVA

TOMO

7



Urgencias endocrinas
Disfunción gastrointestinal

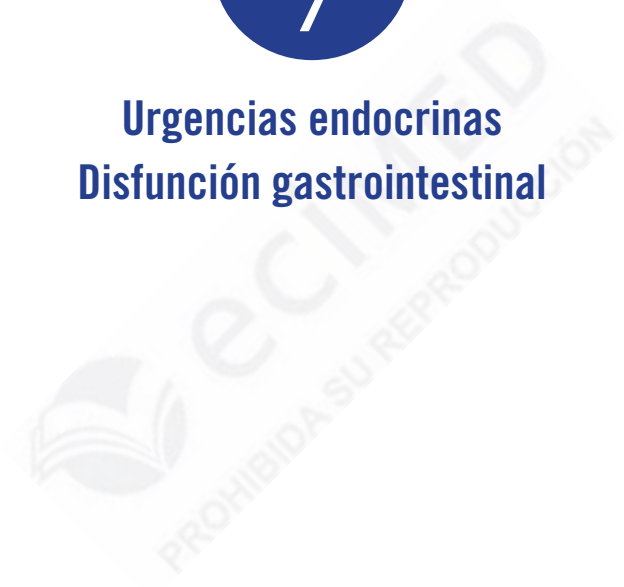
Editorial Ciencias Médicas

TERAPIA INTENSIVA

TOMO

7

**Urgencias endocrinas
Disfunción gastrointestinal**



Tercera edición

Caballero • Domínguez • Pardo • Abdo

TERAPIA INTENSIVA

TOMO

7



Urgencias endocrinas
Disfunción gastrointestinal



ecimed
EDITORIAL CIENCIAS MÉDICAS

La Habana, 2020

Catalogación Editorial Ciencias Médicas

Terapia intensiva. Urgencias endocrinas. Disfunción gastrointestinal / Armando Caballero López... [et al.]. T. 7; 3ª. ed. — La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2020.
13 t.: il., tab. — (Ciencias Médicas. Serie Medicina Intensiva y Emergencias)

-
-
Cetoacidosis Diabética, Coma Hiperglucémico Hiperosmolar no Cetósico, Glándulas Suprarrenales/fisiopatología, Crisis Tiroidea, Gastrostomía, Enfermedades Intestinales, Colitis Isquémica, Megacolon Tóxico, Insuficiencia Hepática Crónica Agudizada, Fallo Hepático Agudo, Hemorragia Gastrointestinal, Pancreatitis

WX 218

Revisión técnica: Dr. C. Armando Caballero López y Dr. C. José Ramón Ruiz Hernández
Edición: Lic. Patricia L. George de Armas, MSc. Danayris Caballero García y Dra. Nancy Cheping Sánchez
Diseño y emplane: D.I. Meylín Sisniega Lorigados
Ilustraciones: Marcos Rubén Ramos Mesa

Primera edición, 1989
Segunda edición, 2006-2009

© Armando Caballero López, Mario Antonio Domínguez Perera,
Armando Bárbaro Pardo Núñez y Anselmo Antonio Abdo Cuza, 2020
© Sobre la presente edición:
Editorial Ciencias Médicas, 2020

ISBN 978-959-313-606-8 Obra completa
ISBN 978-959-313-821-5 Tomo 7
ISBN 978-959-313-842-0 (PDF)
ISBN 978-959-313-822-2 (Epub)

Editorial Ciencias Médicas
Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas
Calle 23 No. 654 entre D y E, El Vedado, La Habana
CP 10400, Cuba
Teléfono: +53 7 836 1893
Correo electrónico: ecimed@infomed.sld.cu
Sito web: www.ecimed.sld.cu

AUTORES PRINCIPALES

Armando Caballero López

Doctor en Ciencias Médicas. Máster en Urgencias Médicas. Especialista de II Grado en Anestesiología y Reanimación, y en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Titular. Asistente Extranjero en Reanimación Médica en hospitales de París, Francia. Miembro Titular y de Honor de las sociedades cubanas de Anestesiología y Reanimación y de Medicina Intensiva y Emergencias. Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milán Castro, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Mario Antonio Domínguez Perera

Máster en Urgencias Médicas. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina Interna y Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Investigador Agregado. Profesor Auxiliar. Miembro del Consorcio Latinoamericano de Injuria Cerebral. Miembro Titular de las sociedades cubanas de Medicina Intensiva y Emergencias y de Medicina Interna. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

Armando Bárbaro Pardo Núñez

Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Medicina Interna y de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Titular. Miembro Titular y de Honor de la Sociedad Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias. Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

Anselmo Antonio Abdo Cuza

Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de I Grado en Medicina Interna y Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Titular. Vicepresidente de la Sociedad Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias. Miembro Titular de la Academia de Ciencias de Cuba. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

COAUTORES

José Ramón Ruiz Hernández. Doctor en Ciencias de la Salud. Especialista de II Grado en Administración de Salud. Profesor Auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

José Luis Rodríguez Monteagudo. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Radiología. Profesor Auxiliar. Clínica Central Cira García, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba

Armando David Caballero Font. Máster en Infectología. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Asistente. Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Wilder Reinoso Fernández. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Asistente. Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Ramiro Ramos Ramírez. Máster en Educación Médica. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Cardiología. Profesor Auxiliar. Hospital Docente Asistencial Celestino Hernández Robau, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Jesús Arturo Satorre Ygualada. Máster en Cardiología. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Cardiología. Profesor Auxiliar. Hospital Cardiocentro Ernesto Che Guevara, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.


Alexis Morales Valderas. Máster en Urgencias Médicas. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Asistente. Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Eduardo Fernández Ruiz. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Nefrología. Profesor Auxiliar. Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Marcos Castro Alos. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Asistente. Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Pedro Padilla Frías. Máster en Endocrinología. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Endocrinología. Profesor Auxiliar. Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Carlos Herrera Cartaya. Máster en Urgencias Médicas. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Asistente. Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

The background of the page features a white ECG (heart rate) line on a blue grid, which is slightly faded and serves as a decorative element.

José Luis Aparicio Suárez. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Hematología. Profesor Auxiliar. Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Alexis Corrales Gutiérrez. Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Obstetricia y Ginecología. Profesor Titular. Hospital Universitario Ginecoobstétrico Mariana Grajales, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Ana Luisa Alonso Mariño. Doctora en Medicina. Máster en Urgencias Médicas, en Enfermedades Infecciosas y en Bioética. Especialista de I Grado en Medicina Interna y Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Investigadora Agregada. Profesora Auxiliar. Hospital Docente Asistencial Celestino Hernández Robau, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Mario Orlando Hernández Cuba. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Gastroenterología. Profesor Asistente. Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Hisyovi Cárdenas Suri. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Instructor. Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Lilia María Ortega González. Máster en Enfermedades Infecciosas y Tropicales. Doctora en Medicina. Especialista de II Grado en Medicina Interna y en Medicina Intensiva y Emergencias. Investigadora Auxiliar. Profesora Auxiliar. Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

Alfredo Espinosa Brito. Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesor Titular. Hospital General Universitario Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos. Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos. Cuba.

Amaury Chang Cruz. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Instructor. Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

Abdel Elicio Peña Quijada. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

Yanet Silva Albear. Licenciada en Psicología. Profesora Asistente. Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente Saturnino Lora Torres, Santiago de Cuba. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Cuba.

Nora Lim Alonso. Doctora en Medicina. Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesora Auxiliar. Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

Jorge Luis Pico Peña. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

Alejandro Aréu Regateiro. Máster en Bioética. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Asistente. Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

Tania María Fernández Hernández. Máster en Urgencias Médicas. Doctora en Medicina. Especialista de I Grado en Pediatría. Especialista de II Grado Medicina Intensiva y Emergencias. Profesora Auxiliar. Hospital Pediátrico Provincial José Martí, Sancti Spíritus. Universidad de Ciencias Médicas de Sancti Spíritus. Cuba.

Celestino Fusté Jiménez. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Reumatología. Profesor Asistente. Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Isabel Cristina Marimón Carrazana. Doctora en Medicina. Especialista de II Grado en Radiología. Profesora Asistente. Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Luis Sergio Quevedo Sotolongo. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Radiología. Profesor Auxiliar. Clínica Central Cira García, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

Ricardo Arturo Arteaga Mora. Doctor en Medicina. Intensivista. Hospital Manuel Espejo. Universidad Central del Ecuador. Quito. Ecuador.

Jorge Alain Caballero Font. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Instructor. Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

David Orlando León Pérez. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Instructor. Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.


Wilfredo Hernández Pedroso. Doctor en Ciencias Médicas. Máster en Urgencias Médicas. Especialista de II Grado en Medicina Interna y en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Auxiliar. Hospital Militar Central Luis Díaz Soto, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

Roberto Héctor Henry Knight. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Medicina Interna y en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Auxiliar. Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Agostinho Neto, Guantánamo. Universidad de Ciencias Médicas de Guantánamo. Cuba.

Víctor Navarrete Zuazo. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Anestesiología y Reanimación. Profesor Auxiliar. Clínica Central Cira García, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

Adrián Gómez Alemán. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Neumología. Profesor Instructor. Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Mario Fernando Acosta Coba. Doctor en Medicina. Intensivista. Hospital San Vicente de Paul de Ibarra. Ecuador.

The background of the page features a white ECG (heart rate) line on a blue grid, which is slightly blurred and serves as a decorative element.

Orellys Gómez González. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina Interna, verticalizado en Cuidados Intensivos. Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

Volfredo Camacho Assef. Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Medicina Interna. Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Titular. Hospital Universitario Antonio Luaces Iraola, Ciego de Ávila. Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila. Cuba.

Ernesto Martínez Orellana. Ingeniero Mecánico. Experto en ventiladores mecánicos. Taller Provincial de Electromedicina de Villa Clara. Cuba.

Iván Moyano Alfonso. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Auxiliar. Hospital Universitario Antonio Luaces Iraola, Ciego de Ávila. Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila. Cuba.

Zadis Navarro Rodríguez. Máster en Urgencias Médicas. Doctora en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesora Asistente. Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente Saturnino Lora Torres, Santiago de Cuba. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Cuba.

Antonio Esquinas Rodríguez. Doctor en Medicina. Intensivista. Profesor Titular. Presidente de la Asociación Internacional de Ventilación Mecánica no Invasiva. Director de la Escuela de Ventilación Mecánica no Invasiva. Hospital General Universitario Morales Massaguer. Universidad de Murcia. España.

Antolín Romero Suárez. Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de I Grado en Fisiología Médica. Perfusionista. Profesor Titular. Hospital Pediátrico Universitario William Soler, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

Juliette Suárez López. Doctora en Medicina. Especialista de I Grado en Anestesiología y Reanimación. Profesora Asistente. Cardiocentro del Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

Emi Hernández Fernández. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

Osvaldo González Alfonso. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Anestesiología y Reanimación. Profesor Auxiliar. Hospital Cardiocentro Ernesto Che Guevara, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Nuria Rosa Iglesias Almanza. Doctora en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesora Auxiliar. Hospital Universitario Antonio Luaces Iraola, Ciego de Ávila. Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila. Cuba.

Alejandro Úbeda Iglesias. Doctor en Medicina. Especialista en Terapia Intensiva. Hospital Estepona. Málaga. España.

Julio Guirola de la Parra. Doctor en Ciencias Médicas. Máster en Urgencias Médicas y en Educación Superior. Especialista de I Grado en Medicina Interna y Especialista de

II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Auxiliar. Hospital Universitario Antonio Luaces Iraola, Ciego de Ávila. Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila. Cuba.

Vinko Tomicic Flores. Doctor en Medicina. Profesor Universitario. Jefe Técnico de la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica Indisa de Santiago de Chile. Universidad de Finis Terrae de Santiago de Chile. Chile.

Mauro López Ortega. Máster en Urgencias Médicas. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Anestesiología y Reanimación y Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Asistente. Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Raimundo Carmona Puerta. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Fisiología Normal y Patológica. Profesor Asistente. Hospital Cardiocentro Ernesto Che Guevara, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

José Turrent Figueras. Máster en Urgencias Médicas. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Anestesiología y Reanimación y Especialista de II Grado de Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Instructor. Clínica Central Cira García, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

Carlos Angulo Elers. Máster en Urgencias Médicas. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Asistente. Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente Saturnino Lora Torres, Santiago de Cuba. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Cuba.

Roberto Casola Crespo. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Cardiología. Profesor Auxiliar. Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico Manuel Ascunce Domenech, Camagüey. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Cuba.


Lázaro José Ramírez Lana. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Cardiología. Profesor Auxiliar. Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico Manuel Ascunce Domenech, Camagüey. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Cuba.

Francisco Luis Moreno Martínez. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Cardiología. Hospital Cardiocentro Ernesto Che Guevara, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Enrique García Salas. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina General Integral y Especialista de II Grado en Cardiología. Profesor Instructor. Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente Saturnino Lora Torres, Santiago de Cuba. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Cuba.

José Carlos López Marín. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Cardiología. Profesor Auxiliar. Hospital Universitario Cardiocentro de Santiago de Cuba. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Cuba.

Roger Mirabal Rodríguez. Máster en Urgencias Médicas. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Cirugía Cardiovascular. Investigador Agregado. Profesor Auxiliar. Hospital Cardiocentro Ernesto Che Guevara, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

The background of the page features a white ECG (heart rate) line on a blue grid. The grid is composed of vertical and horizontal lines, with the vertical lines being more prominent. The ECG line shows several distinct peaks and troughs, characteristic of a heart rhythm.

Ebrey León Aliz. Máster en Urgencias Médicas. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Cardiología Profesor Instructor. Hospital Cardiocentro Ernesto Che Guevara, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Aniceto Enrique León Moreno. Máster en Urgencias Médicas. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Cardiología y Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Consultante. Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente Saturnino Lora Torres, Santiago de Cuba. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Cuba.

Antonio Castro Expósito. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Cardiología. Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Alberto Morales Salinas†. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Cardiología. Profesor Asistente. Hospital Cardiocentro Ernesto Che Guevara, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Javier Sobrino Martínez. Doctor en Medicina. Especialista del Servicio de Urgencias. Hospital Fundación l'Espirit Saint de Santa Coloma de Gramanet. Barcelona. España.

Héctor del Cueto Espinosa†. Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Cirugía General y Cirugía Cardiovascular. Profesor Titular, Consultante y de Mérito. Cardiocentro de Santiago de Cuba. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Cuba.

Israel Serra Machado. Máster en Urgencias Médicas. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina General Integral y en Medicina Intensiva y Emergencias. Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.


Iguer Fernando Aladro Miranda. Máster en Urgencias Médicas. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Cardiología. Instructor. Hospital Cardiocentro Ernesto Che Guevara, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Rosendo Seferino Ybargollín Hernández. Máster en Urgencias Médicas. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Cardiología. Profesor Asistente. Hospital Cardiocentro Ernesto Che Guevara, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Gustavo de Jesús Bermúdez Yera. Máster en Urgencias Médicas. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Cirugía General y Especialista de II Grado en Cirugía Cardiovascular. Investigador Agregado. Profesor Asistente. Hospital Cardiocentro Ernesto Che Guevara, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Jesús Pérez Nellar. Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Neurología. Profesor Titular de Neurología. Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

Walter Videtta. Doctor en Medicina. Especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva (UBA-SATI). Médico de Planta de la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos en el Hospital Nacional Alejandro Posadas de El Palomar, Buenos Aires. Profesor Universitario. Asesor del Comité de Neurointensivismo de la Sociedad Argentina de Terapia



Intensiva. Presidente del Consorcio Latinoamericano de Injuria Cerebral. Universidad de Buenos Aires. Argentina.

Gustavo Giovanni Domeniconi. Doctor en Medicina. Especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva (UBA-SATI). Profesor Universitario. Asesor del Comité de Neurointensivismo de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva. Argentina.

César Marcelo Costilla. Doctor en Medicina. Especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva (UBA-SATI). Médico de Planta de la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos en el Hospital Nacional Alejandro Posadas de El Palomar, Buenos Aires. Miembro del Comité de Neurointensivismo de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva. Miembro del Consorcio Latinoamericano de Injuria Cerebral. Profesor Universitario. Coordinador de Unidad de Cuidados Intensivos del Sanatorio de la Trinidad Fleming de San Isidro. Buenos Aires. Argentina.

Blanca Corina Pupo Bellini. Doctora en Medicina. Neurointensivista. Profesora Agregada. Miembro del Grupo de Neurointensivismo del Consorcio Latinoamericano de Injuria Cerebral. Hospital de Clínicas de la Universidad de la Región de Montevideo, Uruguay. Universidad de Ciencias Médicas de Montevideo. Uruguay.

Armando Cacciatori Castro. Doctor en Ciencias. Instituto Nacional de Trasplante y Donación de Células, Tejidos y Órganos de Montevideo. Uruguay.

Daniel Agustín Godoy. Doctor en Ciencias. Especialista en Cuidados Neurointensivos de la Unidad de Cuidados Neurointensivos del Sanatorio Pasteur de Catamarca, Argentina. Profesor Titular. Miembro del Grupo de Neuromonitoreo del Consorcio Latinoamericano de Injuria Cerebral. Universidad Nacional de Catamarca. Argentina.

Daymara del Río Bazán. Doctora en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina General Integral y Medicina Intensiva y Emergencias. Centro Nacional de Cirugía de Mínimo Acceso, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.


Marcos Luis García. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Neurología. Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Miriam Batule Domínguez. Máster en Urgencias Médicas. Doctora en Medicina. Especialista de I Grado en Neurología. Profesora Instructora. Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Rafael Enrique Cruz Abascal. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Nefrología. Profesor Asistente. Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Juan Carlos Hernández San Blas. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Nefrología. Profesor Auxiliar. Hospital Universitario Antonio Luaces Iraola, Ciego de Ávila. Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila. Cuba.

Odalys Marrero Martínez. Doctora en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

The background of the page features a white ECG (heart rate) line on a blue grid, set against a dark blue gradient background.

Roberto Castellanos Gutiérrez. Máster en Urgencias Médicas. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Auxiliar. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

Emilio Bustillo Solano. Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Endocrinología. Investigador Adjunto. Profesor Titular. Hospital Provincial Universitario Camilo Cienfuegos Gorriarán, Sancti Spíritus. Universidad de Ciencias Médicas de Sancti Spíritus. Cuba.

Yenisey Quintero Méndez. Doctora en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina Interna y Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesora Asistente. Hospital General Universitario Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos. Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos. Cuba.

María Elena Rivas Alpizar. Máster en Urgencias Médicas. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Endocrinología. Investigadora Agregada. Profesora Auxiliar. Hospital General Universitario Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos. Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos. Cuba.

Vivian de la Caridad Betancourt Rodríguez. Doctora en Medicina. Especialista de I Grado en Endocrinología. Profesora Asistente. Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Olga Lidia Alonso Mariño. Doctora en Medicina. Máster en enfermedades Infecciosas y en Bioética. Especialista de I Grado en Medicina Interna y Especialista de II Grado en Hematología. Investigadora Agregada. Profesora Auxiliar. Hospital Docente Asistencial Cestino Hernández Robau, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.


Bárbaro Medina Rodríguez. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Hematología. Instructor. Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Agnerys López Sacerio. Doctora en Medicina. Especialista de I Grado en Hematología. Profesora Asistente. Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Manuel Antonio Arce González. Máster en Bioética y Psicología. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina Interna y Especialista de II Grado en Hematología. Profesor Auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Berta Odalys Ferrera Morales. Máster en Administración. Doctora en Medicina Veterinaria. Médica Veterinaria y Técnica de Distribución de Sangre y Derivados en el Banco de Sangre Provincial de Villa Clara. Profesora Asistente. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Rolando Riera Santiesteban. Máster en Urgencias Médicas. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina General Integral y Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Asistente. Hospital General Docente Juan Bruno Zayas, Santiago de Cuba. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Cuba.



Carmen Bosch Costafreda. Doctora en Medicina. Máster en Urgencias Médicas. Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias en el Hospital General Docente Juan Bruno Zayas, Santiago de Cuba. Profesora Asistente e Investigadora Agregada. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Cuba.

Juan Antonio Suárez González. Máster en Atención Integral a la Mujer. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Obstetricia y Ginecología. Profesor Auxiliar. Hospital Universitario Ginecoobstétrico Mariana Grajales, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Jorge Enrique Díaz Mayo†. Doctor en Medicina. Especialista I Grado en Medicina Interna y de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Auxiliar. Hospital General Docente Enrique Cabrera Cossío, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

Vicia Mercedes Sánchez Ávalos. Doctora en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Hospital General Docente Juan Bruno Zayas, Santiago de Cuba. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Cuba.

Danilo Nápoles Méndez. Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Obstetricia y Ginecología. Profesor Titular. Hospital General Docente Juan Bruno Zayas, Santiago de Cuba. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Cuba.

Juan Francisco Rocha Hernández. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Auxiliar. Hospital General Universitario Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos. Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos. Cuba.


Manuel Maurilio Basulto Barroso. Máster en Urgencias Médicas. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina Interna verticalizado en Medicina Intensiva. Profesor Auxiliar. Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico Ascunce Domenech, Camagüey. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Cuba.

Raúl Antonio Pérez Sarmiento. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina Interna, verticalizado en Medicina Intensiva. Profesor Auxiliar. Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico Manuel Ascunce Domenech, Camagüey. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Cuba.

Moisés Aramís Santos Peña. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Auxiliar. Hospital General Universitario Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos. Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos. Cuba.

Elías Guilarte García. Máster en Virología. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina General Integral y Especialista de II Grado en Microbiología. Profesor Auxiliar. Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

Caridad Soler Morejón. Doctora en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Investigadora Titular. Profesora Titular. Miembro del Consorcio Latinoamericano de Injuria Cerebral. Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

The background of the page features a white ECG (heart rate) line on a blue grid, which is slightly blurred and serves as a decorative element.

José Francisco Martínez Delgado†. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesor Titular. Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Adriel Viera Paz. Máster en Urgencias Médicas. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Asistente. Hospital General Docente Héroes de Baire, Isla de la Juventud. Filial de Ciencias Médicas de la Isla de la Juventud. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

Alexis Álvarez Plasencia. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina Interna y Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Asistente. Hospital General Municipal Tomás Carrera Galiano, Trinidad, Sancti Spíritus. Universidad de Ciencias Médicas de Sancti Spíritus. Cuba.

Alfredo Lázaro Marín Pérez. Máster en Urgencias Médicas. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Cirugía General. Profesor Auxiliar. Profesor Titular en Universidad Técnica de Manabí. Ecuador.

José Ramón Cartaya Irastorza. Máster en Urgencias Médicas. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Pediatría y Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Auxiliar. Hospital Pediátrico Universitario José Luis Miranda, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Yamilet Segredo Molina. Doctora en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesora Auxiliar. Hospital Pediátrico Universitario José Luis Miranda, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Julio César González Aguilera. Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Medicina Interna y en Medicina Intensiva. Profesor Titular. Hospital General Provincial Carlos Manuel de Céspedes, Bayamo, Granma. Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Cuba.

Richard Phillip Dellinger. Doctor en Ciencias. Doctor en Medicina. Especializado en Enfermedades Pulmonares, Medicina Interna y Cuidados Intensivos. Profesor Titular de Medicina. Universidades de Cooper y Camden de Nueva Jersey. Estados Unidos.

Pedro Ramón Nieto Prendes. Máster en Urgencias Médicas. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina Interna y Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Auxiliar. Hospital General Universitario Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos. Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos. Cuba.

René Zamora Marín. Máster en Urgencias Médicas. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Medicina Interna y en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Auxiliar. Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

Berta Alejandrina González Muñoz. Máster en Urgencias Médicas. Doctora en Medicina. Especialista de II Grado en Nefrología. Profesora Auxiliar. Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

Hilev Larrondo Muguercia. Máster en Urgencias Médicas. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Medicina Interna y en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Auxiliar. Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

Moisés Morejón García. Máster en Enfermedades Infecciosas. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesor Auxiliar de Medicina Interna. Presidente de APUA Cuba. Hospital Docente Clínico Quirúrgico Comandante Manuel Fajardo, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

Reynol Rubiera Jiménez. Máster en Urgencias Médicas. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina General Integral y en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Auxiliar. Hospital Docente Clínico Quirúrgico Comandante Manuel Fajardo, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

Gedy Leal Alpízar. Doctora en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Instructora. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

Humberto Guancho Garcel. Máster en Epidemiología. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina Interna y Especialista de II Grado en Epidemiología. Profesor Auxiliar. Hospital Clínico Quirúrgico Provincial Joaquín Albarrán, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

Rafael Suárez Domínguez. Máster en Urgencias Médicas. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina Interna y Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Asistente. Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente Saturnino Lora Torres, Santiago de Cuba. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Cuba.


Bárbara Haliberto Armenteros. Doctora en Medicina. Especialista de I Grado en Cirugía General. Profesora Auxiliar. Hospital General Docente Vladimir Ilich Lenin, Holguín. Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Cuba.

Rodolfo Eliseo Morales Valdés. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Cirugía General. Profesor Auxiliar. Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Jorge Luiz da Rocha Paranhos. Doctor en Medicina. Neurocirujano. Director de la Sección de Trauma de la Federación Latinoamericana de Neurocirugía (FLANC). Miembro del Consorcio Latinoamericano de Injurias Cerebrales. Intensivista Jefe de la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital de la Santa Casa de Sao Joao do Eei. Minas Gerais. Brasil.

Francisco Urbay Ceballos. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Ortopedia y Traumatología. Profesor Auxiliar. Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Lázaro Sánchez Olazábal. Máster en Ortopedia y Traumatología. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Ortopedia y Traumatología. Profesor Auxiliar. Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico Manuel Ascunce Domenech, Camagüey. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Cuba.

The background of the page features a white ECG (heart rate) line on a blue grid, which is slightly faded and serves as a decorative element.

Pedro Manuel Bueno Rodríguez. Máster en Ortopedia y Traumatología. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Ortopedia y Traumatología. Profesor Auxiliar. Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico Manuel Ascunce Domenech, Camagüey. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Cuba.

Haddel Garzón Cabrera. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Instructor. Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Rolando Enrique Delis Fernández. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Cirugía Maxilofacial. Profesor Asistente. Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Adrián Marcos Mellado Pérez. Máster en Enfermedades Infecciosas. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Gastroenterología. Instructor. Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Yosvany Medina Garrido. Máster en Enfermedades Infecciosas. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Gastroenterología. Profesor Auxiliar. Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

José Amadys Suárez Herrera. Máster en Enfermedades Infecciosas. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Gastroenterología. Profesor Asistente. Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Rey Cosme Rodríguez Vázquez. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Cirugía General. Profesor Auxiliar y Consultante. Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Francisco Cordié Muñoz. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina General Integral y en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Asistente. Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Gustavo Alonso Pérez Zabala. Máster en Urgencias Médicas. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Cirugía General. Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Leonel Fuentes Herrera. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina Interna, verticalizado en Cuidados Intensivos. Profesor Asistente. Hospital Cardiocentro Ernesto Che Guevara, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Liván Santana Chil. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

David Wilfredo Suárez Prieto. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Instructor. Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Francisco Gómez Peire. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Auxiliar. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

Namibia Espinosa Nodarse. Doctora en Medicina. Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Instructora. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

Juan Carlos López González. Máster en Urgencias Médicas. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Anestesiología y Reanimación. Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Asistente. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

Juan Antonio Gutiérrez Martínez. Máster en Urgencias Médicas. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Instructor. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

Maritza Pérez Silva. Máster en Urgencias Médicas. Doctora en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina Interna y Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

Jesús Isaac de Armas Prado. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Cirugía General. Profesor Auxiliar. Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Rodrigues Leonardo. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Cirugía General. Diplomado en Desastres. Hospital Do Prenda de la República Popular de Angola. Profesor Asociado. Universidad Jean Paget. Angola.


Cecilio González Benavides. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina General Integral y Especialista de II Grado en Angiología y Cirugía Vasculár. Profesor Asistente. Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Dalilis Druyet Castillo. Doctora en Medicina. Especialista de I Grado en Anestesiología y Reanimación. Ministerio de Salud Pública de Cuba. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

Daniel González Rubio. Doctor en Ciencias Médicas. Máster en Infectología y Enfermedades Tropicales. Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesor Titular. Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

Hubert Blas Rivero Martínez. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina Interna. Profesor Asistente. Hospital General Docente Enrique Cabrera Cossío, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba

Ángel Antonio Urbay Ruíz. Máster en Urgencias Médicas y Educación Médica Superior. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Medicina Interna y en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Auxiliar. Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

The background of the page features a white ECG (heart rate) line on a blue grid. The grid is composed of vertical and horizontal lines, with the vertical lines being more prominent. The ECG line shows several distinct peaks and troughs, typical of a heart rate monitor.

Milena Duque Vizcaíno. Máster en Urgencias Médicas y en Infectología y Enfermedades Tropicales. Doctora en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina Interna. Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

José Manuel Torres Maceo. Máster en Urgencias Médicas. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina Interna y en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Asistente. Hospital Clínico Quirúrgico Ambrosio Grillo, Santiago de Cuba. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Cuba.

Irene Fiterre Lancís. Máster en Infectología y Enfermedades Tropicales. Doctora en Medicina. Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesora Auxiliar. Instituto de Nefrología Dr. Abelardo Buch López, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

Rosa María Arocha Hernández. Máster en Infectología y Enfermedades Tropicales. Doctora en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina Interna. Profesora Asistente. Hospital General Docente Enrique Cabrera Cossío, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

Jorge Pérez Ávila. Máster en Infectología y Enfermedades Tropicales. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Infectología Clínica. Profesor Auxiliar. Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

Jesús Valdés Casanova. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Medicina Interna y Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Auxiliar. Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.


Omar Batista Kuchinski. Máster en Infectología y Enfermedades tropicales. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina Interna. Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

Becket Argüello López. Máster en Dolor. Doctor en Medicina. Anestesiólogo e Intensivista de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Central de Managua. Nicaragua.

Cecilia del Pozo Hessing. Máster en Urgencias Médicas. Doctora en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina Interna y Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesora Asistente. Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente Saturnino Lora Torres, Santiago de Cuba. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Cuba.

Víctor René Navarro Machado. Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de I Grado en Medicina General Integral y de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Auxiliar. Hospital General Universitario Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos. Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos. Cuba.

Dalsy Torres Ávila. Máster en Urgencias Médicas. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Hospital Clínico Quirúrgico Docente Salvador Allende, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.



Julio Alfredo Blanco Ruíz. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

Idoris Cordero Escobar. Doctora en Ciencias y Doctora en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Anestesiología y Reanimación. Profesora Titular. Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

Marta María Pérez de Alejo Rodríguez. Doctora en Medicina. Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesora Auxiliar. Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milán Castro, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

José Antonio González Gómez. Máster en Urgencias Médicas. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina Interna y Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Auxiliar. Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milán Castro, Villa Clara. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

José Aquiles Camejo Pérez. Máster en Urgencias Médicas. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina Interna, verticalizado en Cuidados Intensivos. Profesor Auxiliar. Hospital Universitario Antonio Luaces Iraola, Ciego de Ávila. Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila. Cuba.

Benito Saínz González de la Peña. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina Interna y Especialista de II Grado en Cardiología. Profesor Auxiliar. Investigador Agregado. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

Julio César Gandarilla Sarmientos. Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina General Integral y Especialista de I Grado en Cardiología. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

Eleana Pacheco Álvarez. Doctora en Medicina. Especialista de I Grado en Cardiología. Profesora Asistente. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, La Habana. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

Roberto Bermúdez Yera. Máster en Urgencias Médicas. Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Cardiología. Profesor Instructor. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

DEDICATORIA

Desde su primera edición en 1989, este libro ha estado dedicado al Comandante en Jefe de la Revolución Cubana, Dr. Fidel Castro Ruz, por su extraordinario esfuerzo, desinterés personal, alta dosis de altruismo y dedicación en favor del pueblo de Cuba y de otros países del mundo. En esta ocasión, la obra saldrá publicada después de su desaparición física, tan sentida y sufrida por la mayoría del pueblo cubano y por millones de personas en el mundo. Por estas razones, el libro no puede tener otro agradecimiento; sin Fidel y sin la Revolución que él construyó, esta obra nunca hubiera existido.

Muchas gracias,

¡Hasta la victoria siempre!

*Dr. C. Armando Caballero López
Dr. Mario Antonio Domínguez Perera
Dr. C. Armando Bárbaro Pardo Núñez
Dr. C. Anselmo Antonio Abdo Cuza*



ECIMED
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN

PRÓLOGO

En las últimas décadas del siglo pasado y en lo que va del presente, los cuidados intensivos han experimentado un impetuoso desarrollo en todo el mundo. El descubrimiento de potentes antibióticos, el perfeccionamiento de equipos y novedosas técnicas de ventilación artificial, la monitorización de diferentes sistemas orgánicos basada en principios fisiopatológicos y enfocada en el paciente particular, los avanzados procedimientos depuradores, entre otros, forman parte del acontecer diario de las unidades de atención al paciente grave.

Además, los profesionales de la salud que atienden a pacientes críticos en las salas de cuidados intensivos enfrentan, con creciente frecuencia, retos que requieren una continua preparación teórica y la adquisición de habilidades y destrezas propias de la especialidad. La resistencia antimicrobiana, cada vez más difícil de tratar, las reacciones adversas a fármacos, la enfermedad tromboembólica, las complicaciones de la ventilación artificial mecánica, el ingreso cada vez más frecuente de grupos de pacientes con características particulares que requieren una atención diferenciada (gestantes y puérperas, pacientes de la tercera edad, con enfermedades malignas, entre otros) imponen un desafío permanente y un gasto de recursos materiales y humanos sin precedentes en la historia de la medicina.

Siempre he tenido la convicción de que un libro de cualquier rama de la medicina, pero particularmente de cuidados intensivos, debe cumplir tres objetivos para perdurar en el tiempo: mantener un equipo de autores y colaboradores comprometidos con la obra, incorporar los conocimientos más recientes de las ciencias médicas y cumplir el encargo social para la enseñanza de las nuevas generaciones. Por esta razón, cuando el profesor Armando Caballero me pidió escribir el prólogo de esta nueva edición de Terapia intensiva, que marca la mayoría de edad del proyecto, consideré varios aspectos que no podría soslayar.

En primer lugar, se impone destacar la necesidad de un texto como este que, a la luz de los más avanzados conocimientos internacionales, muestra también una perspectiva cubana, con adaptaciones a nuestras condiciones específicas y con la incorporación de resultados de investigaciones, guías de práctica clínica y protocolos asistenciales realizados por autores cubanos. Así, es preciso destacar el encomiable esfuerzo de los autores y colaboradores de la obra, encabezados por el profesor, Doctor en Ciencias, Armando Caballero López, gloria de los cuidados intensivos en Cuba y Latinoamérica, con muchos años de dedicación a la asistencia directa, la docencia y la investigación, quien realizó un titánico esfuerzo en la selección de autores, la actualización de los temas y la revisión exhaustiva de todos los capítulos de la obra. Junto a él, un nutrido grupo de especialistas de varias generaciones, seleccionados por todo el país por su

reconocido prestigio, se enfrascaron en consolidar un texto que logra una difícil combinación en la literatura científica: ser ameno y a la vez enciclopédico, y que ya es de referencia para intensivistas y emergencistas cubanos y extranjeros.

La obra, constituida en la literatura básica para la especialidad de Medicina Intensiva y Emergencias en Cuba, puede ser utilizada también por estudiantes de medicina, residentes y especialistas de otras ramas de las ciencias médicas. Es, sin lugar a dudas, “nuestro” libro de Medicina Intensiva y Emergencias, uno de los mejores escritos en español, y debemos sentirnos orgullosos de ello. Redactado en un lenguaje claro, coherente, sin rebuscamientos ni frases o palabras superfluas, con Hemingway y no Víctor Hugo como ideal, está ordenado por sistemas y capítulos, lo que permite la búsqueda rápida de información, enfocada no solo a los aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos, sino también con referencias actualizadas sobre la compleja fisiopatología de las enfermedades que a diario enfrentamos los intensivistas, pero sin olvidar las referencias a los procedimientos y técnicas propios de la especialidad.

Estamos convencidos que esta obra será de gran utilidad para nuestros profesionales de la salud, que tienen como misión fundamental la de brindar una asistencia médica altamente profesional, ética y humana a nuestro pueblo, al que nos debemos y del cual formamos parte indisoluble.

Dr. C. Albadío Pérez Assef

Doctor en Ciencias Médicas

Profesor Titular de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana

Jefe del Grupo Nacional de Medicina Intensiva y Emergencias

Especialista de II Grado en Medicina Interna y Medicina Intensiva y Emergencias

PREFACIO

Después de más de 30 años escribiendo sobre la terapia intensiva en Cuba, saldrá a la luz esta cuarta edición, la cual incluye importantes cambios en diseño, estructura y objetivos. En primer lugar, se quiso hacer un libro más cubano y a la vez universal, dirigido al mundo hispánico, y en este sentido se ha incorporado un mayor número de profesionales especializados en Medicina Intensiva y Emergencias, o estrechamente vinculados a esta especialidad, de casi todas las provincias cubanas y de nueve países extranjeros. Por primera vez se solicitaron opiniones sobre qué debía tener el libro y quiénes lo podían escribir, lo que motivó que en esta edición aparezcan varias secciones totalmente nuevas, como las de urgencias traumáticas, urgencias posoperatorias, enfermedades gastrointestinales y hepáticas, urgencias sépticas y enfermedades emergentes y reemergentes, así como también se ampliaron considerablemente las de generalidades, ventilación mecánica, urgencias cardiovasculares, urgencias nefrológicas, endocrinológicas, hematológicas y obstétricas. Se repiten títulos de capítulos pero no contenidos y, además, se ha disminuido el tamaño y la cantidad de páginas de los volúmenes con respecto a las ediciones anteriores, lo que los hace más manipulables. Así mismo, están divididos por especialidades, lo que facilita la lectura y la comodidad de transportación y manejo por el lector.

Todo se ha renovado... De los 175 autores que participan en esta edición, solo dos participaron en la primera edición y 22 que participaron en la segunda. Las cifras de autores que han participado en estas ediciones han aumentado progresivamente, en pos de perfeccionar, actualizar y profundizar en nuestra obra común.

A diferencia de las ediciones anteriores, al profesor Caballero, clásico autor principal y fundador, acompañan en esta nueva edición cuatro autores principales, profesionales altamente calificados en terapia intensiva y colaboradores incondicionales en materia de la novedad y la calidad de esta edición. Además, hay un grupo numeroso de coordinadores de secciones que han desempeñado una importante función en la selección, la revisión y el perfeccionamiento de los 197 capítulos actuales, lo que convierte la obra en una especie de tratado de medicina intensiva. Se espera que este valioso y numeroso grupo de profesionales que ha contribuido a darle vida y vigencia al libro lo mantengan actualizado en un futuro próximo, como un apoyo considerable a la formación de los intensivistas y al incremento de la calidad de la medicina intensiva cubana y de otros países, y, con ello, a la satisfacción de las necesidades asistenciales de nuestros pueblos en cuanto a esta especialidad.

Una obra de tal magnitud hubiera sido imposible sin el encomiable esfuerzo y profesionalidad de este gran número de autores, lo que la hace integral, amplia, actualizada y respondedora de las necesidades asistenciales de la gran mayoría de los

pacientes graves que tienen posibilidades para recuperarse. Asimismo, se aportan conocimientos y experiencias necesarias para la formación de los intensivistas, y a la par se entrega un conveniente instrumento de consulta para impartir docencia y para mejorar la calidad de la asistencia médica.

Desde el comienzo de esta obra hemos recibido una inapreciable ayuda de las compañeras Lourdes Rodríguez Méndez y Odalys Águila García, así como la inapreciable y siempre presente ayuda de la dirección del Centro Provincial de Información de Ciencias Médicas de Villa Clara y sus integrantes, y la valiosa ayuda del Ing. Eduardo González de la Universidad Central de Las Villas. Sin la ayuda de este valioso grupo de compañeros, esta obra no hubiera podido presentarse a la Editorial Ciencias Médicas, donde se desarrolló todo el proceso de edición, el cual estuvo encabezado por los editores principales: Ing. José Quesada Pantoja, Dra. Nancy Cheping Sánchez, Lic. Patricia L. George de Armas y MSc. Danayris Caballero García. Estos compañeros estuvieron auxiliados por el equipo de profesionales consagrados que integran la prestigiosa editorial cubana. A todos ellos llegue el máximo reconocimiento de los autores por haberle dado a la obra el toque final de un producto terminado que esperamos sea del agrado y la satisfacción de sus lectores.

Muchas gracias,

*Dr. C. Armando Caballero López
Villa Clara, 2018*

PRÓLOGO A LA SEGUNDA EDICIÓN

Este libro es el resultado del esfuerzo y la dedicación de un colectivo de galenos cubanos que ha sentado pautas en lo que se refiere a la asistencia médica, la docencia y la investigación en la medicina intensiva. Este grupo se ha multiplicado con especialistas hacia las provincias centrales y ha extendido sus resultados, habilidades y conocimientos. Además, ha proyectado en Villa Clara diferentes eventos de carácter nacional, en los cuales han participado los compañeros de mayor experiencia del país y también los especialistas jóvenes: esto ha permitido un fuerte intercambio que ha facultado la generalización de las mejores prácticas, por la calidad de las intervenciones.

Este colectivo trabajó arduamente en el asesoramiento, enseñando y tutorando, en Villa Clara, al grupo de jóvenes médicos que hizo el primer pilotaje de la emergencia médica en ambulancias a lo largo del país; ellos laboraban, a la vez, en las unidades de cuidados intensivos y en las ambulancias, con elevada cantidad de horas extras. Esto permitió llegar al Sistema Integrado de Urgencias Médicas que existe hoy en todo el país porque la emergencia médica era el eslabón perdido de la cadena de la vida en el Sistema Nacional de Salud.

Con la presentación de esta importante obra se asumen vanas responsabilidades: primera, ejecutar una honrosa misión que no nos corresponde: segunda, hacerlo en nombre del profesor Sergio Rabell, quien, como padre de la Medicina Intensiva en Cuba, no pudo estar físicamente con nosotros en este momento para ajustar la proyección y el contenido del libro, y hacer su presentación, como el capitán que siempre ajustó las velas en cada tormenta: tercera, plantear que esta obra tiene condiciones para ser el libro de texto de la residencia en esta especialidad, tanto en Cuba como en otros países; cuarta, reconocer la valentía y perseverancia del profesor Caballero y su equipo, al proponerse una encomiable tarea y realizarla, superando con calidad todos los obstáculos y demostrando que si se puede.

En el material hay una seria y minuciosa revisión actualizada de cada tema, que ha sido posible gracias a la interacción entre el autor y los coautores. Por el amplio y profundo abordaje temático, no solo supera al libro que lo antecedió, sino que lo hace comparable a los diferentes textos clásicos de la medicina intensiva. La actualización de los temas tratados y la participación de algunos compañeros de otras provincias dentro del colectivo de autores viabilizan la posibilidad de que el libro se convierta en texto de estudio y consulta de todos los médicos de la isla, tanto en esta especialidad como en las especialidades afines.

Para el colectivo de autores debe constituir una meta la edición periódica de esta obra, con el fin de mantenerla actualizada, porque en este perfil los cambios son

constantes y, en muchos aspectos, los libros caducan rápidamente. A su vez, sería enriquecedor incorporar en cada nueva edición, dentro del colectivo de autores, a todos los especialistas del país que puedan brindar un aporte valioso y, de esta forma, superar con la nueva edición, la precedente.

Este libro es el mejor texto histórico que sobre medicina intensiva se haya escrito en Cuba; se considera entre los mejores en Latinoamérica y el más actualizado al alcance de nuestros médicos. Por tanto, mantener la actualidad y mejoría constante de cada edición debe ser el objetivo supremo, por tratarse de un material dirigido a los médicos de un Sistema de Salud organizado para brindar servicio gratuito y de calidad a todo un pueblo a lo largo y ancho de la isla, y cuyos autores constituyen una selección de esos mismos médicos. Si en cada edición se amplía con calidad el colectivo de autores, se mejorará el libro y también la asistencia médica al pueblo, que es el objetivo más sagrado. Además, por medio de este libro se podrá colaborar con otros pueblos, ya sea con nuestros propios médicos en la docencia y la asistencia, o simplemente, con el mensaje de educación y enseñanza que trasmite.

*Dr. Álvaro Sosa Acosta
Profesor Auxiliar. Especialista de II Grado en Terapia Intensiva
Director Nacional del Sistema Integrado de Urgencias Médicas
de la República de Cuba*



ecm
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN

PREFACIO A LA SEGUNDA EDICIÓN

Al concluir la segunda edición de *Terapia Intensiva*, 17 años después de la primera, durante los cuales han ocurrido extraordinarios avances en esta especialidad, en el mundo y en nuestro país, es lógico pensar que los cambios en la concepción de esta obra y en sus objetivos y alcance también sean de consideración.

De los 46 colaboradores que participaron en la primera edición, 13 vuelven a colaborar en esta segunda edición: entre las ausencias lamentamos, muy especialmente, la desaparición física de tres eminentes profesores villaclareños: Ángel Medel Díaz Alba, Rolando Cuadrado Machado y Teodoro Machado Agüero, pilares de la medicina revolucionaria cubana y ejemplos inolvidables como artífices de los avances y el desarrollo de la medicina en esta provincia; otros han pasado a desarrollar diferentes actividades en el campo de la medicina, que los han alejado un tanto del intensivismo.

No obstante, los colaboradores en esta edición se incrementan a 82, en representación de 22 especialidades de la medicina, en lugar de las 13 de la edición anterior; por otra parte, el hecho de que en los años que transcurrieron entre el comienzo de la primera edición y la terminación de la segunda, se formaran en Villa Clara más de 150 intensivistas, posibilitó que el número de colaboradores directamente relacionados con la atención del enfermo grave, a tiempo completo, aumentara de forma considerable, a pesar de la inclusión, por primera vez, de colaboradores en las especialidades de ginecología y obstetricia, farmacología, inmunología, bioquímica, neumología, cardiocirugía, angiología, electrofisiología y psicología, en estrecha vinculación con la atención al paciente grave.

La estructura del libro se ha modificado de manera tal que no hay en esta edición ningún capítulo idéntico a los de la anterior: todos se han actualizado, se han modificado muchos títulos y, sobre todo, se han incluido nuevos capítulos que abarcan, de forma integral, los aspectos principales de la medicina intensiva. El número de capítulos se ha elevado de 45 a 125 y se han agrupado en 14 secciones, entre las que se encuentra una dedicada a la información básica sobre los mecanismos de lesión y muerte celular, que es totalmente nueva.

La bibliografía, al igual que en la edición anterior, no se ha acotado: solo se pretende que el lector con afán de profundizar en algún tema en particular disponga de una bibliografía básica que le permita lograr sus objetivos.

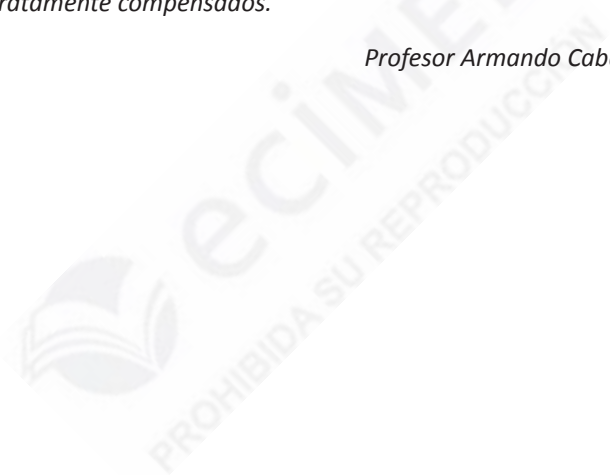
La terminación de una obra de esta naturaleza implica enormes sacrificios y desvelos por parte de los autores y el personal auxiliar que colabora en la mecanografía, la fotografía, la confección de gráficos y las revisiones ortográficas y filológicas, así como un intensivo trabajo de edición e impresión. Por tal motivo, quiero agradecer a todos

los que han hecho posible que esta obra sea una realidad y, particularmente, a Lourdes Rodríguez Méndez, quien ha dedicado innumerables horas de trabajo profesional a la presentación de la obra.

La medicina intensiva es una especialidad en constante avance científico-técnico, de manera que es imposible lograr en un libro la actualización permanente en todos sus temas. Por esa razón, la obra está especialmente dirigida a los que comienzan la especialidad y a especialistas jóvenes, pero, sin lugar a duda, la revisión constante de la literatura actualizada siempre será un componente obligado al estudiar los capítulos aquí presentados.

Si con la lectura de este texto se logra contribuir a la formación de las nuevas generaciones de intensivistas cubanos, quienes tendrán la misión de mejorar y optimizar los resultados de la atención al paciente grave en nuestro país, los esfuerzos de los autores serán gratamente compensados.

Profesor Armando Caballero López



PRÓLOGO A LA PRIMERA EDICIÓN


El desarrollo incesante de la ciencia y la técnica en nuestros días incorpora constantemente nuevos adelantos al quehacer del ejercicio médico, y constituye un reto que obliga a recibir un nivel mínimo de información para poder dar respuesta a las exigencias de la medicina moderna. Esta necesidad es tanto más imposable cuando se trata de la atención al paciente grave, la mayoría de los cuales son atendidos actualmente en las llamadas unidades de terapia intensiva.

El médico responsabilizado con esta modalidad de atención asistencial y actualizada no tiene habitualmente a mano la extensa literatura necesaria que permita en un momento determinado ofrecer la orientación más atinada para decidir una estrategia urgente en un paciente grave. Resolver esta interrogante constituye hasta hace poco una necesidad hondamente sentida en nuestro país para este grupo de profesionales. Por ello, la feliz iniciativa del profesor Caballero de hacer esta obra no solo ha permitido colmar esta exigencia, sino además intentar organizar y poner al día todo ese caudal de información concerniente a esa temática. Reconocemos, sin embargo, que con anterioridad se habían realizado serios esfuerzos por divulgar estos aspectos, desde los intentos iniciales del profesor Rabel hasta este que nos ocupa hoy, pasando por el importante aporte del grupo del Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras.

Prologar esta obra de texto es siempre una honrosa misión, pero es también contraer un serio compromiso cuya responsabilidad no soslayamos si tenemos en cuenta que esto es algo que uno también quiso hacer alguna vez (recopilar un amplio nivel de información avalado por una dilatada experiencia para ponerla a disposición de los demás). En otras palabras, sentirse socialmente útil de un modo más trascendente y perdurable.

La satisfacción que nos produce divulgar esta obra de amplio vuelo científico, producto del esfuerzo mancomunado de un grupo de abnegados trabajadores en diversos perfiles de la medicina y la enfermería, se justifica cuando recordamos que muchos de ellos fueron nuestros antiguos alumnos de la Facultad y otros reconocidos valores de esta y otras provincias.

La importancia de que el mayor peso en la confección de los temas corresponda a compañeros de las principales unidades provinciales (especialmente de Vila Clara) es una prueba elocuente e irrefutable no solo del desarrollo científico alcanzado, sino también de la interiorización de esa responsabilidad que compete al hombre a transmitir la vivencia que pueda ser útil y necesaria para la conservación de la vida de otros seres humanos. Todo ello nos llena de satisfacción y de justificado y revolucionario orgullo sin ninguna traza de regionalismo.



Ha sido mérito de su autor principal el haber podido aglutinar a un grupo selecto de profesionales especializados en disciplinas distintas y con reconocida experiencia en ellas, pero afines en los objetivos finales propuestos, lo que ha permitido elaborar una concatenada relación de temas fundamentales para la comprensión de los problemas clínicos y del adecuado tratamiento de los pacientes que precisan atención intensiva. La experiencia del profesor Caballero durante largos años al frente de la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico de Santa Clara, sus relaciones con los intensivistas de todo el país, su desarrollo científico técnico en cursos de entrenamiento en el extranjero, su dinamismo, entusiasmo y dedicación han sido factores que han facilitado la cristalización de esta tarea.

Hemos revisado los 44 capítulos con que cuenta la obra y consideramos muy acertada su distribución en tres tomos: en el primero se definen los aspectos conceptuales, sin su dominio no es comprensible el resto de la obra, a ello se dedican los primeros 13 capítulos. El segundo tomo está dedicado a los aspectos clínicos y comprende del capítulo 14 al 28. El tercero comprende del capítulo 29 al 38 en los que se tratan los aspectos cardiovasculares, y finalmente del capítulo 39 al 44 se analizan los aspectos quirúrgicos.

El numeroso grupo de colaboradores revisó con profundidad los temas que les fueron asignados en los diversos capítulos, lo que permitió acopiar una numerosa y actualizada bibliografía, que será de gran utilidad para los estudiosos.

Un libro debe justificarse por sí mismo, transmitir un mensaje y llenar una necesidad y este, por su contenido y proyecciones se ha ganado esos derechos.

Tarea de tal envergadura, conlleva un pretencioso horizonte, cuyas dificultades fueron paulatinamente sorteadas con especial habilidad, el contexto general de la obra permitió desarrollar iniciativas y creatividad, pero, aun así, su autor principal, con su honestidad característica, expresa su inconformidad final. Que el lógico desarrollo dialéctico obligara en la práctica a revisar y perfeccionar en futuras ediciones.

No vacilamos en recomendar su adquisición y estudio al numeroso grupo de profesionales de todas las especialidades y disciplinas relacionadas con la atención al paciente grave.

Sera muy útil a los iniciados, que encontraran en esta actualizada información, orientación y apoyo; para los ya formados será una refrescante revisión de conocimientos.

Consideramos que constituye un valioso aporte a la literatura médica nacional y un esfuerzo más, dirigido a materializar los pronunciamientos de Fidel Castro para convertir a Cuba en una potencia médica mundial.

*Dr. Daniel S. Codorniú Pruna
Doctor en Ciencias Médicas. Profesor Titular.
Villa Clara, 1988*

PREFACIO A LA PRIMERA EDICIÓN

La terapia intensiva en nuestro país data de aproximadamente 20 años y ha ido desarrollándose paulatinamente, hasta tener en los últimos años un alcance nacional, gracias al incuestionable impulso y atención que le ha prestado la revolución y en particular nuestro Comandante en Jefe Fidel Castro.

Todos los que —hace más o menos tiempo— hemos comenzado a dar los primeros pasos en esta apasionante especialidad, confrontamos las dificultades de no disponer de una literatura nacional que reúna la información necesaria adaptadas a las particularidades y recursos de nuestras unidades de terapia intensiva, si se tiene en cuenta lo difícil y pluridisciplinario de las afecciones que se atienden en este tipo de unidades.

A mediados de la década del 70, el profesor Sergio Rabel y un grupo de sus colaboradores, dieron a conocer las Normas de Cuidados Intensivos, cuya utilidad quedo demostrada por la avidez con que fue recibida, particularmente por los médicos más jóvenes de la especialidad; sin embargo, es de todos conocido que los avances científico técnicos dentro de la terapia intensiva, se producen a una velocidad tal, que hacen más prematuro el envejecimiento de los textos médicos que tratan sobre esta amplia y diversa especialidad.

Con el ánimo de ayudar a resolver esta situación, un grupo de compañeros comenzamos a vislumbrar la posibilidad de realizar una obra modesta, actualizada según nuestra problemática y experiencia, y con la amplitud suficiente en el desarrollo de los temas tratados, que permitiera, al menos tratar algunos aspectos básicos, cuya vigencia se verificara por algunos años, a sabiendas de que parte de lo escrito, a causa de la lógica tardanza del proceso editorial, pudiera incluso perder actualidad.

En este empeño nos acompañó el optimismo, aunque sin la suficiente experiencia, y pudimos reunir un valioso grupo de compañeros, representativo de cinco provincias del país y de 13 especialidades médicas que trabajaron tesoneramente y supieron vencer las dificultades con que tropezamos en esta difícil tarea.

Después de dos años de labor paciente concluimos esta obra, sin haber experimentado una total satisfacción, por lo que llegamos a la conclusión de que nunca la íbamos a sentir completamente, según nuestros deseos. No obstante, nos decidimos a publicar el trabajo, pues consideramos que a pesar de los defectos que pudiera tener, iba a ser de utilidad, sobre todo para los que comienzan a andar por el escabroso camino de la terapia intensiva.

*Dr. Armando Caballero López
Villa Clara, 1988*

CONTENIDO GENERAL

GENERALIDADES

Dr. C. Armando Caballero López y Dr. C. José Ramón Ruiz Hernández

Capítulo 1. Surgimiento, desarrollo y organización de los cuidados intensivos

Dr. C. Armando Caballero López y Dr. C. José Ramón Ruiz Hernández

Capítulo 2. Ética y bioética en cuidados intensivos

Dr. C. Alfredo Espinosa Brito

Capítulo 3. Sistemas de valoración pronóstica en medicina intensiva

Dr. Abdel Elicio Peña Quijada y Dr. Amaury Chang Cruz

Capítulo 4. Aspectos psicológicos del paciente hospitalizado en la unidad de cuidados intensivos

Lic. Yanet Silva Albear y Dr. C. Armando Caballero López

Capítulo 5. El familiar acompañante en la unidad de cuidados intensivos

*Dr. Alejandro Aréu Regateiro, Dr. C. Armando Bárbaro Pardo Núñez
y Dra. Nora Lim Alonso*

Capítulo 6. ¿Quiénes ingresan y egresan en las unidades de cuidados intensivos?

Dr. C. Armando Caballero López

Capítulo 7. Consentimiento informado en la unidad de cuidados intensivos

Dr. Jorge Luis Pico Peña, Dr. C. Armando Bárbaro Pardo Núñez y Dra. Nora Lim Alonso

Capítulo 8. Calidad de la atención médica al paciente en estado crítico

Dra. Tania María Fernández Hernández

Capítulo 9. Cómo formar o enseñar a los intensivistas

Dr. C. Armando Caballero López

Capítulo 10. Pruebas inmunológicas en el paciente grave. Uso e interpretación

Dr. Celestino Fusté Jiménez

IMAGENOLOGÍA EN EL PACIENTE GRAVE

Dr. José Luis Rodríguez Monteagudo y Dr. Luis Sergio Quevedo Sotolongo

Capítulo 11. Radiografía de tórax en el paciente grave

Dr. José Luis Rodríguez Monteagudo

Capítulo 12. Ultrasonido abdominal en el paciente grave

Dra. Isabel Cristina Marimón Carrazana

Capítulo 13. Tomografía axial computarizada. Algunas consideraciones en el paciente grave

Dr. José Luis Rodríguez Monteagudo

Capítulo 14. Resonancia magnética en el paciente neurocrítico

Dr. Luis Sergio Quevedo Sotolongo

Capítulo 15. Ecografía pulmonar en cuidados intensivos

Dr. Ricardo Arturo Arteaga Mora

MEDIO INTERNO

Dr. C. Armando Caballero López y Dr. Armando David Caballero Font

Capítulo 16. Trastornos del equilibrio hídrico

Dr. C. Armando Caballero López

Capítulo 17. Trastornos del equilibrio electrolítico

Dr. C. Armando Caballero López y Dr. Jorge Alain Caballero Font

Capítulo 18. Trastornos del equilibrio ácido-básico

Dr. C. Armando Caballero López y Dr. Armando David Caballero Font

Capítulo 19. Nutrición parenteral en el paciente crítico

Dr. David Orlando León Pérez

Capítulo 20. Nutrición enteral

Dr. C. Wilfredo Hernández Pedroso y Dr. Roberto Héctor Henry Knight

Capítulo 21. Nutrición en situaciones especiales

Dr. David Orlando León Pérez

URGENCIAS RESPIRATORIAS

Dr. C. Armando Caballero López y Dr. Wilder Reinoso Fernández

Capítulo 22. Aspectos anatomofisiológicos del aparato respiratorio

Dr. Víctor Navarrete Zuazo y Dr. Wilder Reinoso Fernández

Capítulo 23. Manejo de la vía aérea artificial difícil

Dr. Víctor Navarrete Zuazo

Capítulo 24. Oximetría de pulso

Dr. Armando David Caballero Font y Dr. C. Armando Caballero López

Capítulo 25. Medición del dióxido de carbono espirado o capnografía

Dr. Víctor Navarrete Zuazo

Capítulo 26. Broncoscopia en la unidad de cuidados intensivos

Dr. Adrián Gómez Alemán

Capítulo 27. Traqueostomía: técnica, indicaciones y manejo en cuidados intensivos

Dr. Wilder Reinoso Fernández

Capítulo 28. Insuficiencia respiratoria aguda

Dr. Carlos Herrera Cartaya y Dr. Mario Fernando Acosta Coba

Capítulo 29. Síndrome de distrés respiratorio agudo

Dr. C. Armando Caballero López y Dr. Armando David Caballero Font

Capítulo 30. Asma aguda grave

Dr. Orellys Gómez González y Dr. C. Armando Caballero López

Capítulo 31. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Dr. Jorge Alain Caballero Font y Dr. C. Armando Caballero López

Capítulo 32. Evaluación de la oxigenación, ventilación y difusión

Dr. Wilder Reinoso Fernández

VENTILACIÓN MECÁNICA

Dr. C. Armando Caballero López y Dr. Wilder Reinoso Fernández

Capítulo 33. Historia de la ventilación artificial mecánica

Dr. C. Armando Caballero López

Capítulo 34. Clasificación de los ventiladores mecánicos

Dr. C. Volfredo Camacho Assef

Capítulo 35. Principios básicos de diseño de los ventiladores mecánicos

Dr. C. Armando Caballero López e Ing. Ernesto Martínez Orellana

Capítulo 36. Ventilación asistocontrolada

Dr. Wilder Reinoso Fernández

Capítulo 37. Ventilación mandatoria intermitente

Dr. C. Volfredo Camacho Assef

Capítulo 38. Ventilación con presión soporte

Dr. C. Armando Caballero López y Dr. Hisyovi Cárdenas Suri

Capítulo 39. Ventilación con presión control

Dr. Iván Moyano Alfonso

Capítulo 40. Ventilación bifásica intermitente con presión positiva de la vía aérea

Dr. Wilder Reinoso Fernández

Capítulo 41. Ventilación con relación I:E inversa

Dr. Iván Moyano Alfonso

Capítulo 42. Presión positiva al final de la espiración/presión positiva continua en la vía aérea

Dr. C. Armando Caballero López y Dr. Armando David Caballero Font

Capítulo 43. Ventilación con liberación de presión de la vía aérea

Dr. C. Volfredo Camacho Assef

Capítulo 44. Ventilación asistida proporcional

Dr. C. Volfredo Camacho Assef

Capítulo 45. Ventilación asistida neuralmente ajustada

Dr. C. Volfredo Camacho Assef

Capítulo 46. Hipercapnia permisiva

Dr. C. Armando Caballero López

Capítulo 47. Ventilación de alta frecuencia

Dr. C. Volfredo Camacho Assef

Capítulo 48. Ventilación no invasiva

Dr. Zadis Navarro Rodríguez y Dr. Antonio Esquinas Rodríguez

Capítulo 49. Soporte vital extracorpóreo

Dr. C. Anselmo Antonio Abdo Cuza, Dr. C. Antolín Romero Suárez,

Dr. Juliette Suárez López y Dr. Emi Hernández Fernández

Capítulo 50. Eliminación extracorpórea de dióxido de carbono

Dr. Osvaldo González Alfonso

Capítulo 51. Ventilación pulmonar independiente

Dr. C. Armando Caballero López

Capítulo 52. Complicaciones de la ventilación mecánica

Dr. Wilder Reinoso Fernández

Capítulo 53. Proceso de destete de la ventilación artificial mecánica

Dra. C. Nuria Rosa Iglesias Almanza

Capítulo 54. Humidificación en ventilación mecánica en pacientes críticos

Dr. Antonio Esquinas Rodríguez y Dr. Alejandro Úbeda Iglesias

Capítulo 55. Fisioterapia respiratoria en cuidados intensivos

Dra. Nora Lim Alonso y Dr. C. Armando Bárbaro Pardo Núñez

Capítulo 56. Maniobras de reclutamiento alveolar

Dr. C. Julio Guirola de la Parra

Capítulo 57. Sincronía paciente-ventilador

Dr. C. Armando Caballero López y Dr. Hisyovi Cárdenas Suri

Capítulo 58. Monitorización de la ventilación mecánica

Dr. Vinko Tomić Flores

Capítulo 59. Ética en el paciente ventilado

Dr. C. Alfredo Espinosa Brito y Dr. C. Armando Caballero López

URGENCIAS CARDIOVASCULARES

Dr. Ramiro Ramos Ramírez y Dr. Jesús Arturo Satorre Ygualada

Capítulo 60. Fisiología cardiovascular básica

Dr. Raimundo Carmona Puerta

Capítulo 61. Accesos vasculares

Dr. Mauro López Ortega

Capítulo 62. Monitoreo hemodinámico no invasivo en cuidados intensivos

Dr. José Turrent Figueras

Capítulo 63. Monitorización hemodinámica avanzada del paciente en estado crítico

Dr. Osvaldo González Alfonso

Capítulo 64. Paro cardiorrespiratorio

Dr. C. Armando Caballero López y Dr. Hisyovi Cárdenas Suri

Capítulo 65. Enfermedades del pericardio

Dr. Carlos Angulo Elers

Capítulo 66. Marcapasos electrónicos en situaciones de emergencia

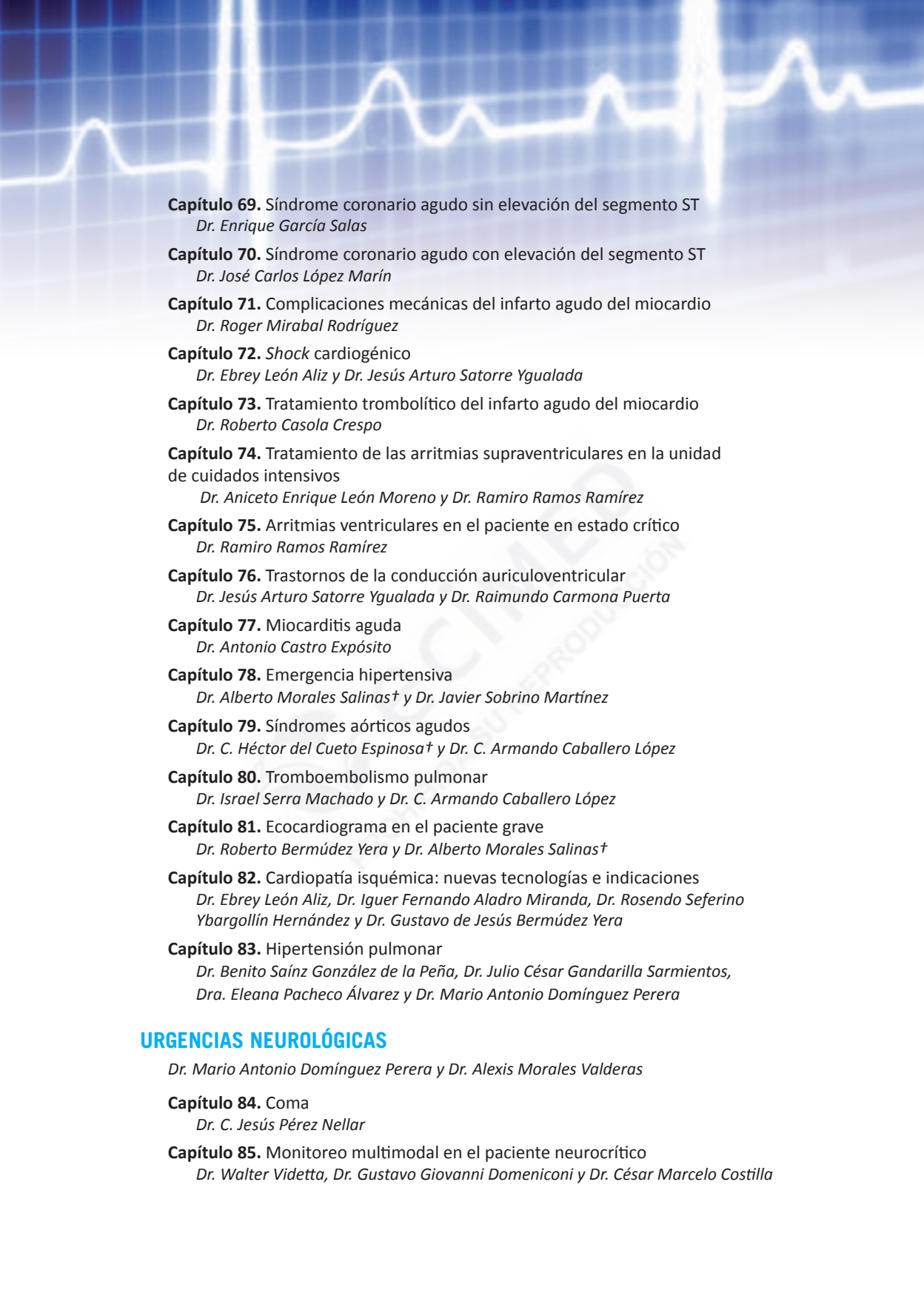
Dr. Ramiro Ramos Ramírez

Capítulo 67. Marcapasos permanentes. Interpretación del electrocardiograma en situaciones de emergencia

Dr. Roberto Casola Crespo y Dr. Lázaro José Ramírez Lana

Capítulo 68. Insuficiencia cardíaca

Dr. Francisco Luis Moreno Martínez

- 
- The background of the page features a white ECG (heart rate) line on a blue grid, which is slightly faded and serves as a decorative element.
- Capítulo 69.** Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST
Dr. Enrique García Salas
- Capítulo 70.** Síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST
Dr. José Carlos López Marín
- Capítulo 71.** Complicaciones mecánicas del infarto agudo del miocardio
Dr. Roger Mirabal Rodríguez
- Capítulo 72.** Shock cardiogénico
Dr. Ebrey León Aliz y Dr. Jesús Arturo Satorre Ygualada
- Capítulo 73.** Tratamiento trombolítico del infarto agudo del miocardio
Dr. Roberto Casola Crespo
- Capítulo 74.** Tratamiento de las arritmias supraventriculares en la unidad de cuidados intensivos
Dr. Aniceto Enrique León Moreno y Dr. Ramiro Ramos Ramírez
- Capítulo 75.** Arritmias ventriculares en el paciente en estado crítico
Dr. Ramiro Ramos Ramírez
- Capítulo 76.** Trastornos de la conducción auriculoventricular
Dr. Jesús Arturo Satorre Ygualada y Dr. Raimundo Carmona Puerta
- Capítulo 77.** Miocarditis aguda
Dr. Antonio Castro Expósito
- Capítulo 78.** Emergencia hipertensiva
Dr. Alberto Morales Salinas† y Dr. Javier Sobrino Martínez
- Capítulo 79.** Síndromes aórticos agudos
Dr. C. Héctor del Cueto Espinosa† y Dr. C. Armando Caballero López
- Capítulo 80.** Tromboembolismo pulmonar
Dr. Israel Serra Machado y Dr. C. Armando Caballero López
- Capítulo 81.** Ecocardiograma en el paciente grave
Dr. Roberto Bermúdez Yera y Dr. Alberto Morales Salinas†
- Capítulo 82.** Cardiopatía isquémica: nuevas tecnologías e indicaciones
Dr. Ebrey León Aliz, Dr. Iguer Fernando Aladro Miranda, Dr. Rosendo Seferino Ybargollín Hernández y Dr. Gustavo de Jesús Bermúdez Yera
- Capítulo 83.** Hipertensión pulmonar
Dr. Benito Saínz González de la Peña, Dr. Julio César Gandarilla Sarmientos, Dra. Eleana Pacheco Álvarez y Dr. Mario Antonio Domínguez Perera

URGENCIAS NEUROLÓGICAS

Dr. Mario Antonio Domínguez Perera y Dr. Alexis Morales Valderas

Capítulo 84. Coma
Dr. C. Jesús Pérez Nellar

Capítulo 85. Monitoreo multimodal en el paciente neurocrítico
Dr. Walter Videtta, Dr. Gustavo Giovanni Domeniconi y Dr. César Marcelo Costilla

Capítulo 86. Hemorragia subaracnoidea

Dra. Blanca Corina Pupo Bellini

Capítulo 87. Evaluación y cuidados generales del paciente con ictus isquémico agudo

Dr. C. Jesús Pérez Nellar

Capítulo 88. Hemorragia intracerebral espontánea

Dr. C. Armando Cacciatori Castro y Dr. C. Daniel Agustín Godoy

Capítulo 89. Estado epiléptico

Dr. Mario Antonio Domínguez Perera

Capítulo 90. Infecciones del sistema nervioso central

Dr. Mario Antonio Domínguez Perera

Capítulo 91. Crisis miasténica

*Dra. Daymara del Río Bazán, Dr. C. Armando Bárbaro Pardo Núñez
y Dra. Nora Lim Alonso*

Capítulo 92. Síndrome de Guillain Barré

Dr. Marcos Luis García y Dr. C. Armando Caballero López

Capítulo 93. Muerte encefálica

Dra. Blanca Corina Pupo Bellini

Capítulo 94. Polineuropatía y miopatía en el paciente en estado crítico

Dra. Miriam Batule Domínguez

Capítulo 95. Síndrome neuroléptico maligno

Dr. Alexis Morales Valderas

Capítulo 96. Neuroprotección

Dr. Alexis Morales Valderas

Capítulo 97. Encefalopatía metabólica

Dr. C. Jesús Pérez Nellar

URGENCIAS ENDOCRINAS

Dr. Pedro Padilla Frías y Dr. Marcos Castro Alos

Capítulo 98. Cetoacidosis diabética

Dr. C. Emilio Bustillo Solano

Capítulo 99. Síndromes hiperosmolares

Dr. Pedro Padilla Frías y Dr. Marcos Castro Alos

Capítulo 100. Urgencias tiroideas

Dra. Yenisey Quintero Méndez y Dra. María Elena Rivas Alpizar

Capítulo 101. Disfunción suprarrenal aguda del paciente grave

Dra. Vivian de la Caridad Betancourt Rodríguez y Dr. C. Armando Caballero López

DISFUNCIÓN GASTROINTESTINAL

Dra. Ana Luisa Alonso Mariño y Dr. Mario Orlando Hernández Cuba

Capítulo 102. Gastrostomía percutánea endoscópica

Dr. Mario Orlando Hernández Cuba

Capítulo 103. Enfermedad vascular intestinal. Colitis isquémica

Dr. Adrián Marcos Mellado Pérez

Capítulo 104. Megacolon tóxico

Dr. Yosvany Medina Garrido

Capítulo 105. Insuficiencia hepática crónica agudizada

Dr. Ana Luisa Alonso Mariño y Dr. Haddel Garzón Cabrera

Capítulo 106. Insuficiencia hepática aguda

Dr. José Aquiles Camejo Pérez

Capítulo 107. Hemorragia digestiva alta grave

Dr. Ana Luisa Alonso Mariño y Dr. José Amadys Suárez Herrera

Capítulo 108. Pancreatitis aguda

*Dr. C. Julio César González Aguilera, Dr. Rey Cosme Rodríguez Vázquez
y Dr. Francisco Cordié Muñoz*

URGENCIAS HEMATOLÓGICAS

Dr. Carlos Herrera Cartaya y Dr. José Luis Aparicio Suárez

Capítulo 109. Fisiología de la coagulación

Dr. José Luis Aparicio Suárez

Capítulo 110. Trastornos de la coagulación en el paciente grave

Dr. José Luis Aparicio Suárez y Dr. Carlos Herrera Cartaya

Capítulo 111. Púrpura trombocitopénica trombótica

Dr. Olga Lidia Alonso Mariño

Capítulo 112. Trombocitopenia en la unidad de cuidados intensivos

Dr. Bárbaro Medina Rodríguez

Capítulo 113. Anticoagulantes

Dr. Agnerys López Sacerio

Capítulo 114. Complicaciones del paciente con anemia drepanocítica

Dr. Manuel Antonio Arce González

Capítulo 115. Medicina transfusional

*Dr. José Luis Aparicio Suárez, Dr. Carlos Herrera Cartaya
y Dra. Berta Odalys Ferrera Morales*

URGENCIAS OBSTÉTRICAS

Dr. C. Armando Caballero López y Dr. C. Alexis Corrales Gutiérrez

Capítulo 116. Ictericia y hepatopatías en la gestación

Dr. Rolando Riera Santiesteban y Dra. Carmen Bosch Costafreda

Capítulo 117. Sangrado en el tercer trimestre del embarazo, el parto y sus complicaciones

Dr. C. Alexis Corrales Gutiérrez y Dr. Juan Antonio Suárez González

Capítulo 118. Preeclampsia-eclampsia

Dr. Juan Antonio Suárez González y Dr. Jorge Enrique Díaz Mayo†

Capítulo 119. Embolismo del líquido amniótico o síndrome anafilactoide del embarazo

Dra. Vicia Mercedes Sánchez Ávalos

Capítulo 120. Infección puerperal

Dr. C. Alexis Corrales Gutiérrez

Capítulo 121. Transferencia transplacentaria de drogas

Dr. C. Danilo Nápoles Méndez

Capítulo 122. Estenosis mitral y embarazo

Dr. Juan Francisco Rocha Hernández, Dr. Manuel Maurilio Basulto Barroso y Dr. Raúl Antonio Pérez Sarmiento

Capítulo 123. Miocardiopatía en el periparto

Dr. Moisés Aramís Santos Peña

URGENCIAS SÉPTICAS

Dr. Mario Antonio Domínguez Perera

Capítulo 124. Características microbiológicas de las infecciones del paciente grave

Dr. Elías Guilarte García

Capítulo 125. Presión intraabdominal. Síndrome compartimental del abdomen

Dr. C. Caridad Soler Morejón

Capítulo 126. Fiebre en el paciente crítico

Dr. José Francisco Martínez Delgado†

Capítulo 127. Neumonía comunitaria grave

Dr. Adriel Viera Paz

Capítulo 128. Neumonía asociada a la ventilación

Dr. Mario Antonio Domínguez Perera y Dr. Alexis Álvarez Plasencia

Capítulo 129. Endocarditis infecciosa

Dra. Ana Luisa Alonso Mariño

Capítulo 130. Peritonitis

Dr. Alfredo Lázaro Marín Pérez

Capítulo 131. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

Dr. José Ramón Cartaya Irastorza y Dra. Yamilet Segredo Molina

Capítulo 132. Sepsis en el paciente en estado crítico

Dr. C. Julio César González Aguilera

Capítulo 133. Shock séptico

Dr. C. Richard Phillip Dellinger

Capítulo 134. Disfunción orgánica múltiple

Dr. Pedro Ramón Nieto Prendes

Capítulo 135. Síndrome de disfunción mitocondrial y microvascular

Dr. Jorge Enrique Díaz Mayo†

Capítulo 136. Estrategia antimicrobiana en la unidad de cuidados intensivos de un hospital clinicoquirúrgico complejo

Dr. René Zamora Marín, Dra. Berta Alejandrina González Muñoz y Dr. Hilev Larrondo Muguercia

Capítulo 137. Pautas para el tratamiento antibiótico empírico de las infecciones en la unidad de cuidados intensivos

Dr. Moisés Morejón García

Capítulo 138. Tratamiento de la candidiasis invasiva en cuidados intensivos

Dr. Reynol Rubiera Jiménez

Capítulo 139. Infecciones graves de tejidos blandos

Dr. Alfredo Lázaro Marín Pérez

Capítulo 140. Vigilancia y prevención de las infecciones relacionadas con los cuidados sanitarios en unidades de cuidados intensivos

Dra. Geydy Leal Alpizar y Dr. C. Anselmo Antonio Abdo Cuza

URGENCIAS TRAUMÁTICAS

Dr. Mario Antonio Domínguez Perera

Capítulo 141. Epidemiología de las lesiones traumáticas

Dr. Humberto Guancho Garcel y Dr. Mario Antonio Domínguez Perera

Capítulo 142. Respuesta fisiológica al trauma

Dr. Rafael Suárez Domínguez

Capítulo 143. Atención inicial al paciente politraumatizado

Dr. Mario Antonio Domínguez Perera y Dr. Alexis Álvarez Plasencia

Capítulo 144. Shock hipovolémico

Dr. José Turrent Figueras y Dra. Bárbara Haliberto Armenteros

Capítulo 145. Trauma torácico

Dr. Rodolfo Eliseo Morales Valdés y Dr. Mario Antonio Domínguez Perera

Capítulo 146. Traumatismo craneoencefálico grave

Dr. Mario Antonio Domínguez Perera y Dr. Jorge Luiz da Rocha Paranhos

Capítulo 147. Síndrome de embolia grasa

Dr. C. Armando Caballero López

Capítulo 148. Trauma de la pelvis y extremidades inferiores

Dr. Francisco Urbay Ceballos, Dr. Lázaro Sánchez Olazábal

y Dr. Pedro Manuel Bueno Rodríguez

Capítulo 149. Trauma abdominal

Dr. Hisyovi Cárdenas Suri y Dr. Haddel Garzón Cabrera

Capítulo 150. Traumatismos faciales

Dr. Rolando Enrique Delis Fernández

URGENCIAS POSOPERATORIAS

Dr. C. Anselmo Antonio Abdo Cuza y Dr. Hisyovi Cárdenas Suri

Capítulo 151. Estado posoperatorio del paciente con cirugía torácica

Dr. Haddel Garzón Cabrera y Dr. Gustavo Alonso Pérez Zabala

Capítulo 152. Estado posoperatorio en la cirugía cardiovascular

Dr. Leonel Fuentes Herrera y Dr. Gustavo de Jesús Bermúdez Yera

Capítulo 153. Drenaje torácico

Dr. Hisyovi Cárdenas Suri e Ing. Ernesto Martínez Orellana

Capítulo 154. Emergencias neuroquirúrgicas

Dr. C. Armando Caballero López

Capítulo 155. Estado posoperatorio complicado en la neurocirugía vascular

Dr. Liván Santana Chil, Dr. C. Armando Bárbaro Pardo Núñez y Dra. Nora Lim Alonso

Capítulo 156. Estado posoperatorio en la neurocirugía tumoral

Dr. David Wilfredo Suárez Prieto

Capítulo 157. Estado posoperatorio del receptor de trasplante hepático

*Dr. Francisco Gómez Peire, Dr. C. Anselmo Antonio Abdo Cuza
y Dra. Namibia Espinosa Nodarse*

Capítulo 158. Cuidados posoperatorios en el trasplante de pulmón

*Dr. Juan Carlos López González, Dr. Juan Antonio Gutiérrez Martínez
y Dr. C. Anselmo Antonio Abdo Cuza*

Capítulo 159. Timectomía en la miastenia grave

Dra. Maritza Pérez Silva y Dr. C. Armando Bárbaro Pardo Núñez

Capítulo 160. Complicaciones de la cirugía pancreática y de las vías biliares

Dr. Rey Cosme Rodríguez Vázquez

Capítulo 161. Complicaciones de la cirugía de la glándula suprarrenal

Dr. Rey Cosme Rodríguez Vázquez y Dra. Vivian de la Caridad Betancourt Rodríguez

Capítulo 162. Fístulas enterocutáneas

Dr. Hisyovi Cárdenas Suri y Dr. Haddel Garzón Cabrera

Capítulo 163. Estado posoperatorio en la cirugía de control de daño

Dr. Jesús Isaac de Armas Prado, Dr. Rodrigues Leonardo y Dr. Hisyovi Cárdenas Suri

Capítulo 164. Estado posoperatorio en la gran cirugía vascular

Dr. Cecilio González Benavides y Dr. Hisyovi Cárdenas Suri

URGENCIAS NEFROLÓGICAS

Dr. Eduardo Fernández Ruiz

Capítulo 165. Insuficiencia renal aguda

Dr. Rafael Enrique Cruz Abascal y Dr. Eduardo Fernández Ruiz

Capítulo 166. Síndrome hepatorenal

Dr. C. Armando Caballero López

Capítulo 167. Complicaciones graves del tratamiento hemodialítico

Dr. Eduardo Fernández Ruiz

Capítulo 168. Procedimientos depuradores extrarrenales

Dr. Juan Carlos Hernández San Blas

Capítulo 169. Posoperatorio inmediato del trasplante renal

Dra. Odalys Marrero Martínez y Dr. C. Armando Bárbaro Pardo Núñez

Capítulo 170. Técnicas continuas de remplazo renal en cuidados intensivos

Dr. C. Anselmo Antonio Abdo Cuza y Dr. Roberto Castellanos Gutiérrez

ENFERMEDADES EMERGENTES Y REEMERGENTES

Dra. Lilia María Ortega González y Dr. C. Armando Caballero López

Capítulo 171. Dengue

Dra. Dalilis Druyet Castillo y Dr. C. Armando Caballero López

Capítulo 172. Fiebres hemorrágicas virales

Dra. Lilia María Ortega González y Dr. Wilder Reinoso Fernández

Capítulo 173. Enfermedades por hantavirus

Dr. Jorge Enrique Díaz Mayo† y Dr. Jorge Alain Caballero Font

Capítulo 174. Chikungunya

Dr. C. Daniel González Rubio

Capítulo 175. Síndrome respiratorio grave agudo

Dr. Hubert Blas Rivero Martínez y Dr. Jorge Alain Caballero Font

Capítulo 176. Gripe aviar y nuevos subtipos de virus respiratorios

Dra. Milena Duque Vizcaíno

Capítulo 177. Influenza A (H1N1)

Dr. Jorge Enrique Díaz Mayo† y Dr. Jorge Alain Caballero Font

Capítulo 178. Cólera

Dr. José Manuel Torres Maceo y Dr. C. Armando Caballero López

Capítulo 179. Leptospirosis grave

Dr. Ángel Antonio Urbay Ruíz y Dr. C. Armando Caballero López

Capítulo 180. Paludismo en unidades de cuidados intensivos

Dr. Ángel Antonio Urbay Ruíz y Dr. C. Armando Caballero López

Capítulo 181. Legionelosis

Dra. Irene Fiterre Lancís y Dr. Armando David Caballero Font

Capítulo 182. Ántrax

Dra. Lilia María Ortega González

Capítulo 183. Viruela

Dra. Irene Fiterre Lancís y Dr. Armando David Caballero Font

Capítulo 184. Botulismo

Dra. Rosa María Arocha Hernández y Dr. Armando David Caballero Font

Capítulo 185. Complicaciones del síndrome de inmunodeficiencia adquirida

Dra. Lilia María Ortega González, Dr. Omar Batista Kuchinski, Dr. Jesús Valdés Casanova y Dr. Jorge Pérez Ávila

OTRAS URGENCIAS

Dr. C. Armando Bárbaro Pardo Núñez y Dr. C. Armando Caballero López

Capítulo 186. Analgesia, sedación y *delirium* en el paciente en estado crítico

Dr. Becket Argüello López

Capítulo 187. Intoxicaciones exógenas

Dr. C. Armando Caballero López

Capítulo 188. Ahorcamiento incompleto

Dra. Cecilia del Pozo Hessing

Capítulo 189. Ahogamiento incompleto

Dra. Cecilia del Pozo Hessing

Capítulo 190. Lesiones provocadas por la electricidad

Dr. C. Víctor René Navarro Machado

Capítulo 191. Trastornos de la termorregulación

Dr. Dalsy Torres Ávila

Capítulo 192. Atención al donante de órganos en la unidad de cuidados intensivos

*Dr. Julio Alfredo Blanco Ruíz, Dr. C. Armando Bárbaro Pardo Núñez
y Dra. Nora Lim Alonso*

Capítulo 193. Rabdomiólisis

Dr. Ángel Antonio Urbay Ruíz

Capítulo 194. Traslado intrahospitalario del paciente grave

Dra. Yenisey Quintero Méndez

Capítulo 195. Uso de bloqueadores neuromusculares en el paciente en estado crítico

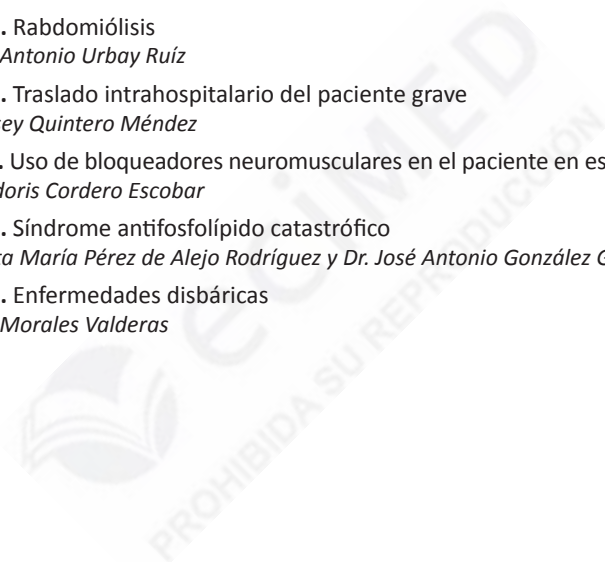
Dra. Cs. Idoris Cordero Escobar

Capítulo 196. Síndrome antifosfolípido catastrófico

Dra. Marta María Pérez de Alejo Rodríguez y Dr. José Antonio González Gómez

Capítulo 197. Enfermedades disbáricas

Dr. Alexis Morales Valderas



CONTENIDO

URGENCIAS ENDOCRINAS

Capítulo 98. Cetoacidosis diabética/ 3

Concepto, características y condiciones clínicas/ 4

Fisiopatología/ 6

Metabolismo de los carbohidratos/ 6

Metabolismo lipídico y cetogénesis/ 6

Cuadro clínico y diagnóstico/ 8

Exámenes de laboratorio/ 9

Diagnóstico diferencial/ 13

Tratamientos/ 17

Principios básicos de tratamiento intensivo / 17

Atención del potasio / 22

Uso del bicarbonato / 22

Empleo del fosfato/ 23

Tratamiento insulínico de transición / 24

Complicaciones/ 27

Bibliografía/ 28

Capítulo 99. Síndromes hiperosmolares/ 31

Definición/ 31

Fisiopatología/ 32

Manifestaciones clínicas/ 34

Diagnóstico/ 35

Complicaciones/ 37

Tratamiento/ 37

Empleo de insulina / 38

Uso del potasio, el bicarbonato de sodio y la heparina/ 39

Bibliografía/ 40

Capítulo 100. Urgencias tiroideas/ 41

Hipertiroidismo/ 42

Etiología/ 42

Fisiopatología/ 43

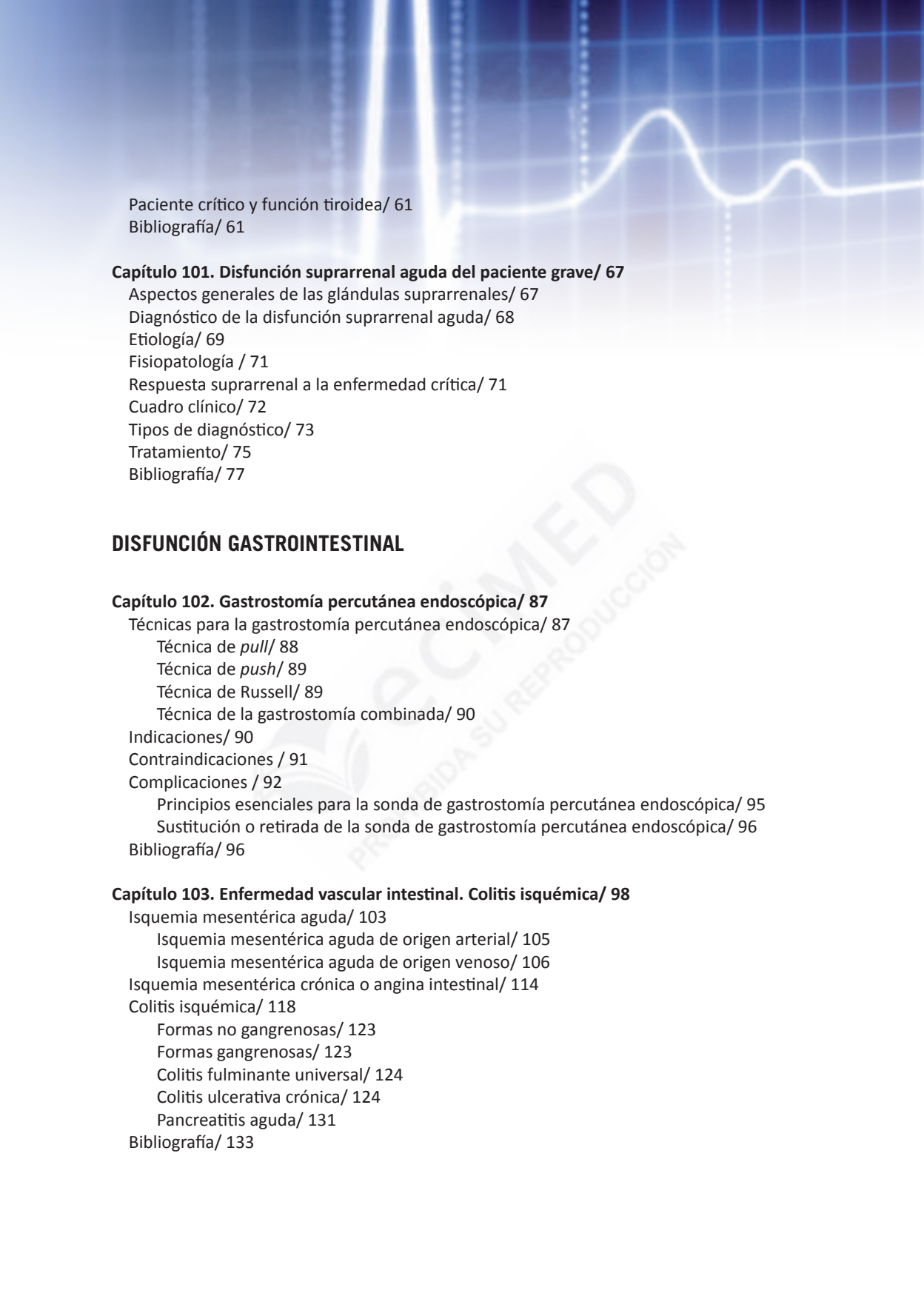
Manifestaciones clínicas y exámenes de laboratorio/ 44

Tormenta tiroidea/ 44

Hipotiroidismo/ 52

Coma mixedematoso/ 54

Tratamiento/ 58

The background of the page features a faint, blue-toned ECG (heart rate) waveform overlaid on a grid. The waveform shows a regular rhythm with distinct P waves, QRS complexes, and T waves. The grid lines are light blue and provide a reference for the amplitude and duration of the cardiac cycles.

Paciente crítico y función tiroidea/ 61
Bibliografía/ 61

Capítulo 101. Disfunción suprarrenal aguda del paciente grave/ 67

Aspectos generales de las glándulas suprarrenales/ 67
Diagnóstico de la disfunción suprarrenal aguda/ 68
Etiología/ 69
Fisiopatología / 71
Respuesta suprarrenal a la enfermedad crítica/ 71
Cuadro clínico/ 72
Tipos de diagnóstico/ 73
Tratamiento/ 75
Bibliografía/ 77

DISFUNCIÓN GASTROINTESTINAL

Capítulo 102. Gastrostomía percutánea endoscópica/ 87

Técnicas para la gastrostomía percutánea endoscópica/ 87
 Técnica de *pull*/ 88
 Técnica de *push*/ 89
 Técnica de Russell/ 89
 Técnica de la gastrostomía combinada/ 90
Indicaciones/ 90
Contraindicaciones / 91
Complicaciones / 92
 Principios esenciales para la sonda de gastrostomía percutánea endoscópica/ 95
 Sustitución o retirada de la sonda de gastrostomía percutánea endoscópica/ 96
Bibliografía/ 96

Capítulo 103. Enfermedad vascular intestinal. Colitis isquémica/ 98

Isquemia mesentérica aguda/ 103
 Isquemia mesentérica aguda de origen arterial/ 105
 Isquemia mesentérica aguda de origen venoso/ 106
Isquemia mesentérica crónica o angina intestinal/ 114
Colitis isquémica/ 118
 Formas no gangrenosas/ 123
 Formas gangrenosas/ 123
 Colitis fulminante universal/ 124
 Colitis ulcerativa crónica/ 124
 Pancreatitis aguda/ 131
Bibliografía/ 133

The background of the page features a white ECG (heart rate) line on a blue grid, which is slightly blurred and positioned at the top of the page.

Capítulo 104. Megacolon tóxico/ 137

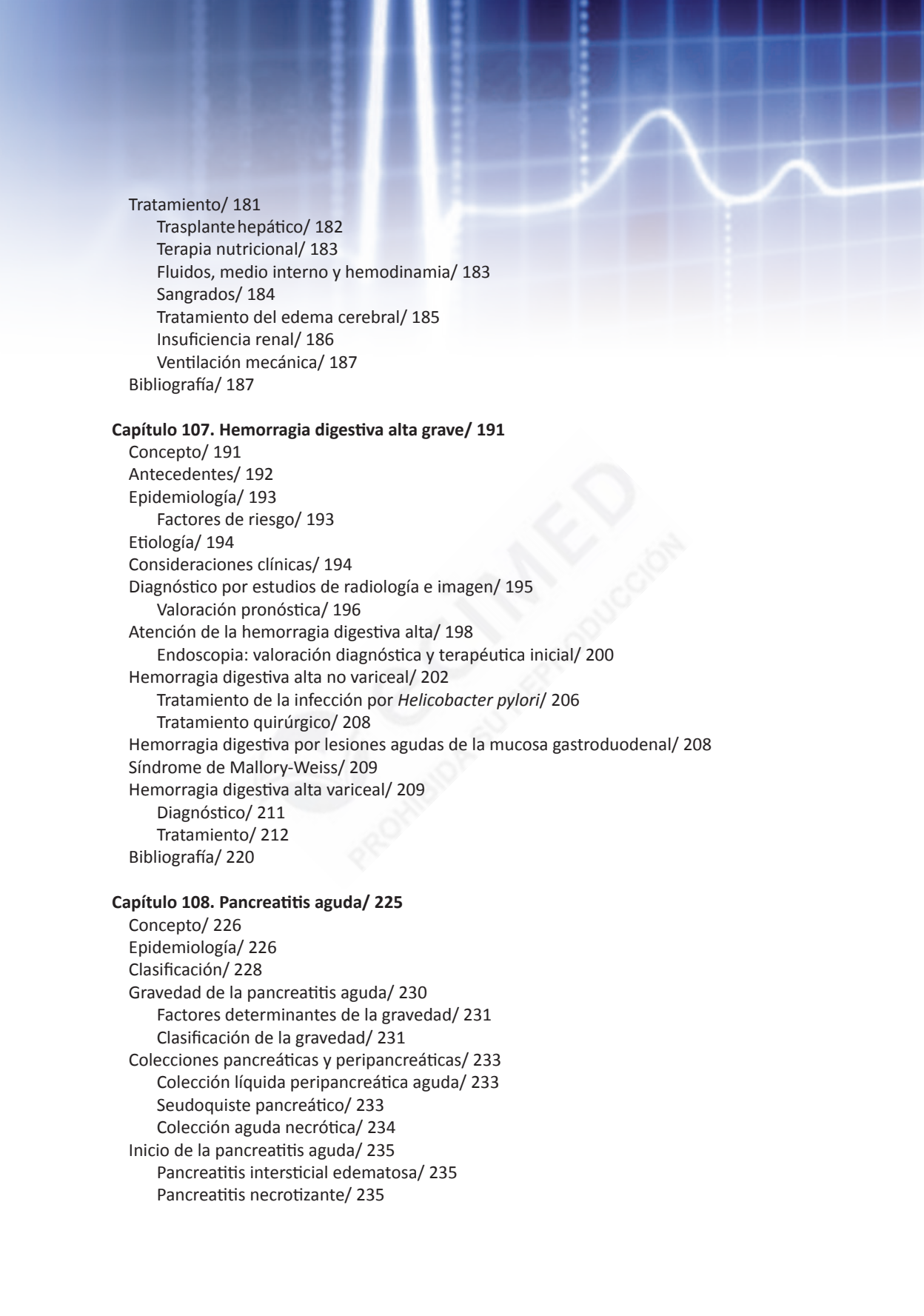
- Etiología/ 137
- Epidemiología/ 137
- Patogenia/ 138
 - Anatomía patológica/ 139
- Cuadro clínico/ 139
 - Forma fulminante aguda o colitis tóxica/ 139
- Diagnóstico/ 140
 - Diagnóstico diferencial/ 142
- Complicaciones posibles/ 144
- Tratamiento/ 145
 - Tratamiento quirúrgico/ 146
- Bibliografía/ 147

Capítulo 105. Insuficiencia hepática crónica agudizada/ 149

- Concepto/ 149
 - Enfermedad hepática crónica subyacente (básica)/ 150
- Epidemiología/ 151
 - Factores causales/ 151
- Fisiopatología/ 153
- Histología/ 154
- Manifestaciones clínicas/ 155
 - Encefalopatía hepática/ 155
- Tratamiento/ 159
 - Medidas generales/ 159
 - Tratamiento de los factores causantes/ 160
 - Medidas dietéticas/ 160
 - Reducción de la amoniemia/ 161
 - Sistemas de soporte hepático artificial/ 162
 - Trasplante hepático/ 163
- Factores pronósticos/ 165
- Bibliografía/ 167

Capítulo 106. Insuficiencia hepática aguda/ 171

- Concepto/ 171
- Clasificación/ 172
- Epidemiología/ 172
- Fisiopatología/ 172
- Etiología/ 174
 - Virus/ 175
 - Fármacos/ 175
 - Otras causas/ 176
- Manifestaciones clínicas/ 177
- Diagnóstico/ 179
 - Estudios complementarios/ 179



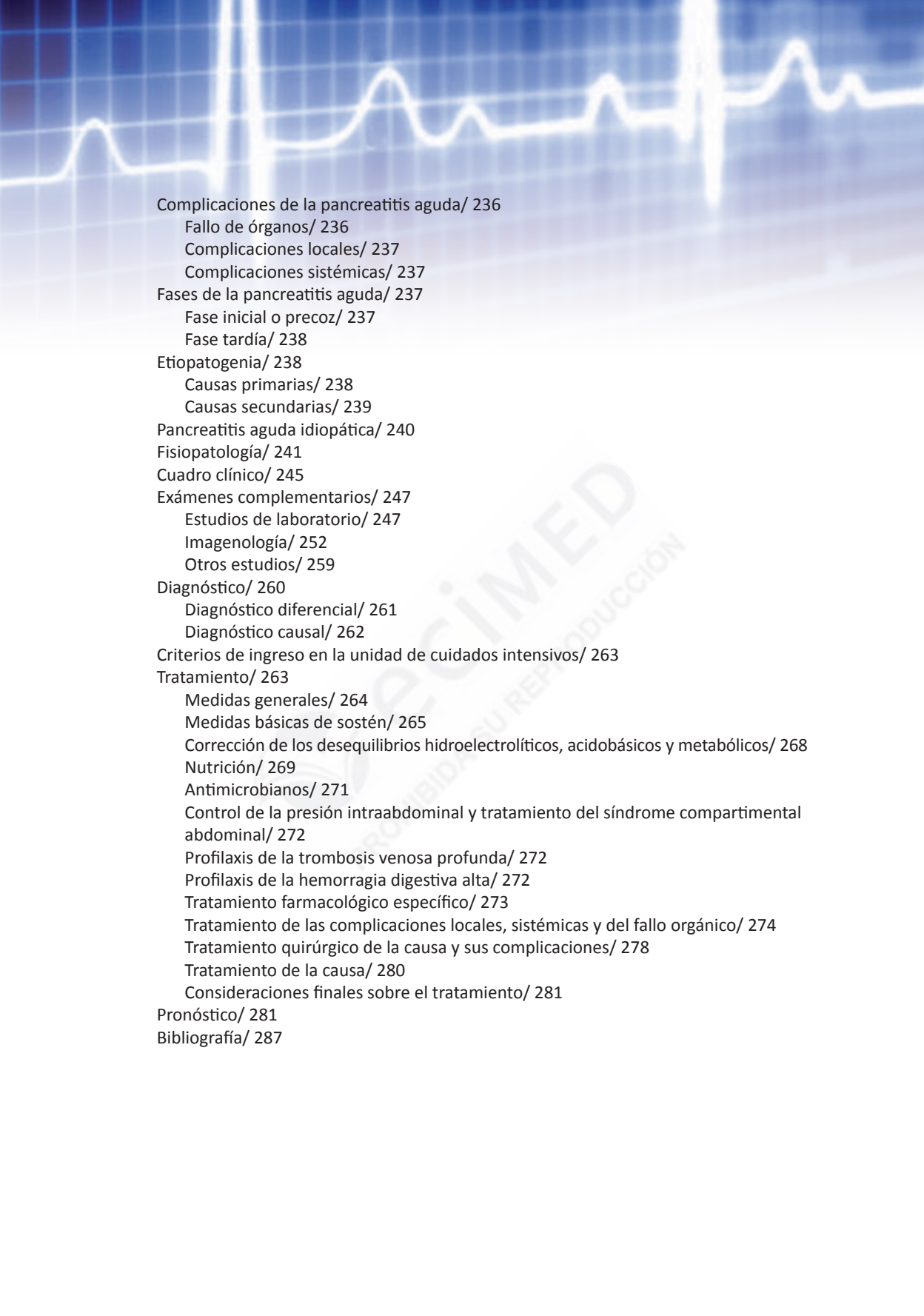
Tratamiento/ 181
Trasplante hepático/ 182
Terapia nutricional/ 183
Fluidos, medio interno y hemodinamia/ 183
Sangrados/ 184
Tratamiento del edema cerebral/ 185
Insuficiencia renal/ 186
Ventilación mecánica/ 187
Bibliografía/ 187

Capítulo 107. Hemorragia digestiva alta grave/ 191

Concepto/ 191
Antecedentes/ 192
Epidemiología/ 193
Factores de riesgo/ 193
Etiología/ 194
Consideraciones clínicas/ 194
Diagnóstico por estudios de radiología e imagen/ 195
Valoración pronóstica/ 196
Atención de la hemorragia digestiva alta/ 198
Endoscopia: valoración diagnóstica y terapéutica inicial/ 200
Hemorragia digestiva alta no variceal/ 202
Tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*/ 206
Tratamiento quirúrgico/ 208
Hemorragia digestiva por lesiones agudas de la mucosa gastroduodenal/ 208
Síndrome de Mallory-Weiss/ 209
Hemorragia digestiva alta variceal/ 209
Diagnóstico/ 211
Tratamiento/ 212
Bibliografía/ 220

Capítulo 108. Pancreatitis aguda/ 225

Concepto/ 226
Epidemiología/ 226
Clasificación/ 228
Gravedad de la pancreatitis aguda/ 230
Factores determinantes de la gravedad/ 231
Clasificación de la gravedad/ 231
Colecciones pancreáticas y peripancreáticas/ 233
Colección líquida peripancreática aguda/ 233
Seudoquiste pancreático/ 233
Colección aguda necrótica/ 234
Inicio de la pancreatitis aguda/ 235
Pancreatitis intersticial edematosa/ 235
Pancreatitis necrotizante/ 235



| |
|---|
| Complicaciones de la pancreatitis aguda/ 236 |
| Fallo de órganos/ 236 |
| Complicaciones locales/ 237 |
| Complicaciones sistémicas/ 237 |
| Fases de la pancreatitis aguda/ 237 |
| Fase inicial o precoz/ 237 |
| Fase tardía/ 238 |
| Etiopatogenia/ 238 |
| Causas primarias/ 238 |
| Causas secundarias/ 239 |
| Pancreatitis aguda idiopática/ 240 |
| Fisiopatología/ 241 |
| Cuadro clínico/ 245 |
| Exámenes complementarios/ 247 |
| Estudios de laboratorio/ 247 |
| Imagenología/ 252 |
| Otros estudios/ 259 |
| Diagnóstico/ 260 |
| Diagnóstico diferencial/ 261 |
| Diagnóstico causal/ 262 |
| Criterios de ingreso en la unidad de cuidados intensivos/ 263 |
| Tratamiento/ 263 |
| Medidas generales/ 264 |
| Medidas básicas de sostén/ 265 |
| Corrección de los desequilibrios hidroelectrolíticos, acidobásicos y metabólicos/ 268 |
| Nutrición/ 269 |
| Antimicrobianos/ 271 |
| Control de la presión intraabdominal y tratamiento del síndrome compartimental abdominal/ 272 |
| Profilaxis de la trombosis venosa profunda/ 272 |
| Profilaxis de la hemorragia digestiva alta/ 272 |
| Tratamiento farmacológico específico/ 273 |
| Tratamiento de las complicaciones locales, sistémicas y del fallo orgánico/ 274 |
| Tratamiento quirúrgico de la causa y sus complicaciones/ 278 |
| Tratamiento de la causa/ 280 |
| Consideraciones finales sobre el tratamiento/ 281 |
| Pronóstico/ 281 |
| Bibliografía/ 287 |

SIGLAS Y ABREVIATURAS

A

| | |
|--------|--|
| AMPc | adenosín monofosfato cíclico |
| APRV | ventilación de liberación de presión de la vía aérea |
| AP-t | activador del plasminógeno de origen tisular |
| AT III | antitrombina III |

B

| | |
|-------|-------------------------------|
| BET | bifásica exponencial truncada |
| BiPAP | presión positiva binivel |
| BRL | bifásica rectilínea |

C

| | |
|-------------------|---|
| CaO ₂ | contenido de oxígeno arterial |
| CAP | catéter en la arteria pulmonar |
| CCE | índice de estrés cardiaco |
| CDC | Centro para el Control de las Enfermedades |
| CDE | <i>compliance</i> dinámica efectiva |
| CLSI | Clinical and Laboratory Standards Institute |
| COHb | carboxihemoglobina |
| CPAP | presión continua en vías aéreas |
| CtCO ₂ | concentración total de dióxido de carbono |

D

| | |
|---------------------|---|
| DA-aO ₂ | diferencia alveoloarterial de oxígeno |
| Da-vyO ₂ | diferencia en la saturación arterio-venosa yugular de oxígeno |
| DBA | déficit de base actual |
| DLO ₂ | difusión del pulmón para el oxígeno |
| DO ₂ | disponibilidad de oxígeno |

E

| | |
|----------------------|---|
| ECCO ₂ -R | eliminación extracorpórea de dióxido de carbono |
| ECMO | oxigenación por membrana extracorpórea |
| EDT | ecografía Doppler transesofágica |
| EELV | volumen de fin de espiración |
| ELISA | ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas |
| ETCO ₂ | dióxido de carbono al final de la espiración |
| ET-CO ₂ | dióxido de carbono al final de la inspiración |
| EVLW | medición del agua extravascular pulmonar |

F

| | |
|-------------------|---|
| FEV ₁ | volumen espiratorio máximo en el primer segundo |
| FEVI | fracción de eyección del ventrículo izquierdo |
| FHbO ₂ | fracción de oxyhemoglobina |
| FiO ₂ | fracción inspiratoria de oxígeno |
| FmetHb | fracción de metahemoglobina |
| FSHb | fracción de sulfahemoglobina |
| FvW | factor von Willebrand |

G

| | |
|------|------------------------------|
| GAT | globulina antitrombocítica |
| GMPC | guanosín monofosfato cíclico |

H

| | |
|------------------|---------------------------------|
| Hb S | hemoglobina S |
| Hb | hemoglobina |
| HbO ₂ | hemoglobina ligada al oxígeno |
| HBPM | heparina de bajo peso molecular |
| HbR | hemoglobina reducida |
| HH | humidificación activa |

| | |
|-----|---|
| HHb | deoxyhemoglobina o hemoglobina reducida |
| HME | intercambiador de humedad y calor |
| HNF | heparina no fraccionada |

I

| | |
|-------|---|
| IAP-1 | inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1 |
| IL | interleucina |
| IMV | ventilación mandatoria intermitente |
| INR | razón normalizada internacional (<i>internacional normalized ratio</i> , por sus siglas en inglés) |
| ITBV | índice de volumen sanguíneo intratorácico |

K

| | |
|------|-----------------------------------|
| KAPM | kininógeno de alto peso molecular |
|------|-----------------------------------|

M

| | |
|------------------|---|
| MCP-1 | proteína quimioatrayente de monocitos 1 |
| MetHb | metahemoglobina |
| MHI | hiperinsuflación manual |
| MMV | ventilación mandatoria máxima |
| MTt | periodo medio de paso |
| MVO ₂ | consumo de oxígeno miocárdico |

N

| | |
|------|---|
| NAV | neumonía asociada a la ventilación |
| NAVA | ventilación asistida ajustada neuronalmente |
| NEEP | presión espiratoria final negativa |
| NHSN | Red Nacional para la Seguridad en la Atención Sanitaria de los Estados Unidos |

O

| | |
|-----|--------------------------|
| OBP | ondas bifásicas pulsadas |
|-----|--------------------------|

P

| | |
|----------------------|--|
| PACO ₂ | presión alveolar de dióxido de carbono |
| PaCO ₂ | presión arterial de dióxido de carbono |
| Pa-ETCO ₂ | diferencia alveoloarterial normal de presión de dióxido de carbono |
| PAI-1 | inhibidor del activador del plasminógeno 1 |
| PAO ₂ | presión alveolar oxígeno |
| PaO ₂ | presión arterial de oxígeno |
| PAP | plasmina-α 2 antiplasmina |
| PbO ₂ | presión cerebral de oxígeno |
| Pcap | presión capilar pulmonar |
| PCO ₂ | presión parcial de anhídrico carbónico |
| PCV | ventilación con control de presión |
| PEEP | presión positiva al final de la espiración |
| PEEPI | presión positiva al final de la espiración intrínseca |
| PiO ₂ | presión inspirada de oxígeno |
| PMR | potencial de membrana en reposo |
| PO ₂ | presión parcial de oxígeno |
| PPI | presión positiva intermitente |
| PsICO ₂ | presión parcial de anhídrico carbónico sublingual |
| PSV | ventilación con presión de soporte |
| PTCO ₂ | presión parcial de anhídrico carbónico gástrica |

| | |
|-------------------|---|
| PvCO ₂ | presión venosa de dióxido de carbono |
| PvO ₂ | presión venosa de oxígeno |
| PVPI | índice de permeabilidad vascular pulmonar |
| Px | presión de extracción arterial de oxígeno |

R

| | |
|-------|--|
| RCP-C | reanimación cardiopulmocerebral |
| ROP | índice de respiración superficial rápida entre presión de oclusión |

S

| | |
|-------------------|--|
| SaO ₂ | saturación arterial de oxígeno |
| ScO ₂ | saturación cerebral de oxígeno |
| SHb | sulfahemoglobina |
| SIMV | ventilación mandatoria intermitente sincronizada |
| SpCO | saturación parcial de monóxido de carbono |
| SpO ₂ | saturación parcial de oxígeno |
| SpO ₂ | saturación pulsátil de oxígeno |
| SvcO ₂ | saturación de oxígeno en sangre venosa mezclada |
| SvjO ₂ | saturación venosa yugular de oxígeno |
| SvO ₂ | saturación venosa de oxígeno |
| SvyO ₂ | saturación venosa yugular de oxígeno |

T

| | |
|------|--|
| TAFI | inhibidor de la fibrinólisis activado por trombina |
| TCL | triglicéridos de cadena larga |
| TCM | triglicéridos de cadena media |

| | |
|-----------------|---|
| TNF-α | factor de necrosis tumoral alfa |
| TO ₂ | transporte de oxígeno |
| TPTa | tiempo de tromboplastina parcial activada |

V

| | |
|------------------|---|
| V/Q | ventilación/perfusión |
| VAM | ventilación artificial mecánica |
| VAPS | presión de soporte con volumen asegurado |
| VEF ₁ | volumen espiratorio forzado en 1 s |
| VILI | ventilación inducida por lesión pulmonar o <i>Ventilation Induced Lung Injury</i> |
| VISA | vancomycin intermediate <i>Staphylococcus aureus</i> , por sus siglas en inglés |
| VMNI | ventilación mecánica no invasiva |
| VNI | ventilación no invasiva |
| VPIA | ventilación pulmonar independiente asincrónica |
| VPIS | ventilación pulmonar independiente sincronizada |
| VPPI | ventilación a presión positiva intermitente |
| VPS | presión de soporte variable |
| VSF | volumen sistólico final |
| Vt | volumen corriente |
| Vtesp | volumen corriente espirado |
| VVS | porcentaje de variación en el área |

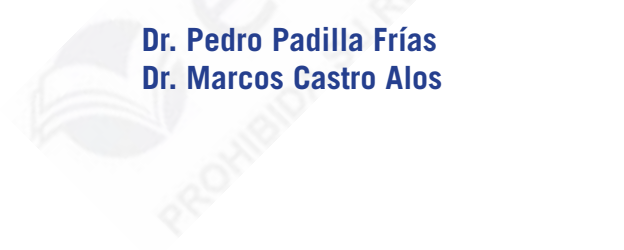
W


| | |
|-------|--|
| WSACS | Sociedad Mundial de Síndrome de Compartimiento Abdominal |
|-------|--|



Urgencias endocrinas

**Dr. Pedro Padilla Frías
Dr. Marcos Castro Alos**





Capítulo 98. Cetoacidosis diabética 3
Dr. C. Emilio Bustillo Solano

Capítulo 99. Síndromes hiperosmolares 31
Dr. Pedro Padilla Frías y Dr. Marcos Castro Alos

Capítulo 100. Urgencias tiroideas 41
Dra. Yenisey Quintero Méndez y Dra. María Elena Rivas Alpizar

Capítulo 101. Disfunción suprarrenal aguda del paciente grave 67
*Dra. Vivian de la Caridad Betancourt Rodríguez
y Dr.C. Armando Caballero López*

ecim
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN

CETOACIDOSIS DIABÉTICA

Dr. C. Emilio Bustillo Solano

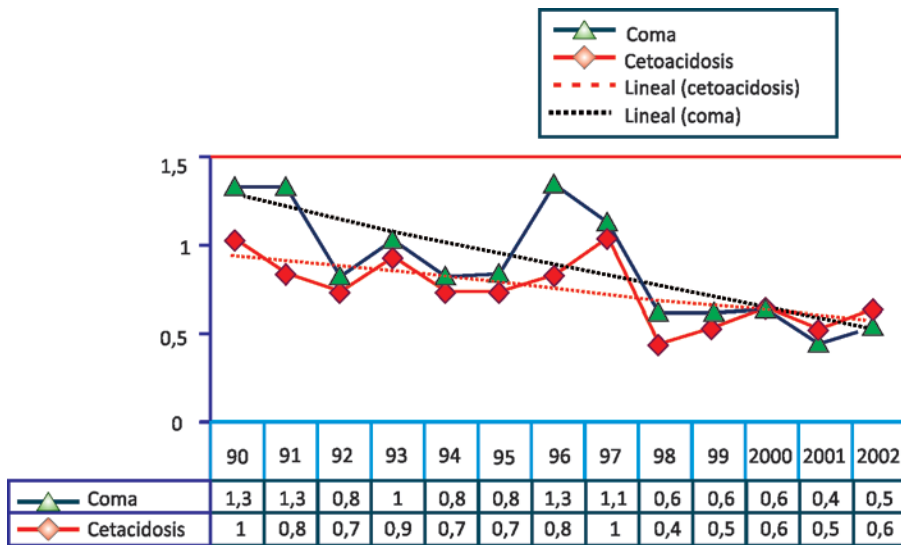
La cetoacidosis diabética (CAD) constituye una de las complicaciones metabólicas agudas relevantes de la diabetes mellitus. Es diagnosticada preferentemente en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, sobre todo en los recién diagnosticados con esa enfermedad y, en menor proporción, en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2. A pesar de los avances en la comprensión de la fisiopatología, el mejoramiento del diagnóstico y el tratamiento médico de esta complicación aguda, aún la mortalidad y sobre todo la morbilidad alcanzan porcentajes dignos de atención.

La incidencia de la cetoacidosis diabética se ha estimado en diferentes poblaciones, esto se expresa en las proporciones siguientes: 2-14/100 000 habitantes o 4,6-8/1000 pacientes diabéticos por año o 1-4,6 % de los pacientes diabéticos por año. Las tasas de fallecidos con diabetes mellitus en Cuba han ido incrementándose en los últimos 5 decenios. Este aumento se registró en una tasa de 10,5 y hasta 16,68/100 000 habitantes en la década 1980-1990. El valor ascendió a 19,51 (1991-2000), luego descendió a 18,18 (2001-2010) y volvió a elevarse hasta el 20,37/100 000 habitantes (2011-2018). Tal incremento se debe quizás al aumento de la vida media de la población cubana. En Cuba, diferentes estudios en la población <15 años, realizados en distintas épocas, reconocen que la cetoacidosis diabética, como forma de presentación clínica en el diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 1, ha oscilado entre 26,8-52,6 %.

La tasa de mortalidad por cetoacidosis diabética también se ha calculado entre el 4-10 %. Reportes de investigaciones más recientes reflejan que la letalidad hospitalaria en la población adulta es <1,0 %, sin embargo, es >5 % en los pacientes diabéticos de la tercera edad, algo motivado por la gravedad de los factores desencadenantes y la comorbilidad asociada en este grupo de población. Una investigación que evaluó las causas de muerte en la población diabética en la ciudad de La Habana en el periodo 1990-2002 mostró que la tasa ajustada de mortalidad por cetoacidosis diabética y el coma diabético (cetoacidosis diabética severa) tuvo una tendencia a la disminución (Fig. 98.1). Este índice, calculado también en el Hospital General Universitario Camilo Cienfuegos, de Sancti Spíritus, en el quinquenio 2009-2013 se ha mantenido en el 0 %.

En la ciudad de Santa Clara se cuenta con un registro de casos de cetoacidosis diabética atendidos a lo largo de más de 45 años en las dos principales unidades de cuidados intensivos de la provincia, la del Hospital Celestino Hernández Robau y la del Hospital Arnaldo Milián Castro. La cetoacidosis diabética representó el 1,24 % del total de ingresos, con un porcentaje de mortalidad de 7,30, menos de la mitad del porcentaje de mortalidad global en estas unidades. Sin embargo, es bien conocido que la disparidad entre los criterios de ingreso, los protocolos de asistencia y los recursos materiales influye directamente en los resultados.

En la unidad de cuidados intensivos del Hospital Celestino Hernández Robau, en el transcurso de 25 años, ingresaron 13 127 pacientes, de los cuales fallecieron 2441, lo cual representa el 18,59 % de mortalidad. Del total de ingresos, 214 tuvieron como diagnóstico principal la cetoacidosis diabética, fallecieron apenas 20 pacientes (el 0,93 % de todos los casos de cetoacidosis consultados en la unidad de cuidados intensivos. Este dato no tiene en cuenta la gravedad del pH, de la cetoacidosis diabética, ni de las comorbilidades acompañantes o factores desencadenantes). En 28 años de trabajo en el Hospital Arnaldo Milián Castro han ingresado en la unidad de cuidados intensivos 16 629 casos, de los cuales han fallecido 3361 (20,21 % de mortalidad), solo 156 pacientes fueron ingresados con cetoacidosis diabética grave (pH <7,10), o por complicaciones o factores desencadenantes graves. Se registraron 26 fallecidos (16,6 % de los ingresos). Los datos antes mencionados ejemplifican bien la influencia de los criterios de ingreso en el resultado cuantitativo final de la atención a los pacientes con cetoacidosis diabética en esas instalaciones hospitalarias.



Tasa por habitantes.

Fig. 98.1. Mortalidad por cetoacidosis y coma diabético según tasas ajustadas (La Habana, 1990-2002).

Concepto, características y condiciones clínicas

La cetoacidosis diabética es una complicación metabólica aguda multihormonal grave, que puede poner en peligro la vida del paciente si no es tratada adecuadamente. Consiste en el déficit absoluto o relativo de la insulina, asociado con el aumento de las hormonas contrarreguladoras (glucagón, cortisol, catecolaminas y hormona de crecimiento), lo que posibilita la aparición de la hiperglucemia con manifestaciones clínicas de diverso grado de contracción de volumen, en dependencia de la gravedad o no de la complicación metabólica, así como de cetonemia, cetonuria y, por ende, de acidosis metabólica.

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) clasifica la cetoacidosis diabética en 3 estadios: ligera, moderada y severa, teniendo en cuenta el pH arterial y el nivel de bicarbonato preferentemente (Tabla 98.1).

Tabla 98.1. Criterios diagnósticos de la cetoacidosis diabética

| Criterios diagnósticos | Ligera Glucemia >13,9 mmol | Moderada Glucemia >13,9 mmol | Severa Glucemia >13,9 mmol |
|---|----------------------------------|------------------------------------|----------------------------------|
| pH arterial (unidades) | 7,25 - 7,3 | 7,00 - <7,24 | <7,0 |
| Bicarbonato (mmol/L) | 15 - 18 | 10 - <15 | <10 |
| Cetonuria (reacción con nitroprusiato) | Positiva | Positiva | Positiva |
| Cetonemia (reacción con nitroprusiato) | Positiva | Positiva | Positiva |
| Osmolaridad efectiva sérica Se calcula con la fórmula: $2(Na \text{ medido mmol/L}) + \text{glucemia (mmol/L)}$ | Variable | Variable | Variable |
| Anion gap Se calcula con la fórmula: $Na - (Cl + HCO_3)$ | >10 mmol/L | >12 mmol/L | >12 mmol/L |
| Estado de conciencia | Vigil | Vigil / soñoliento | Estupor / coma |

Fuente: Asociación Americana de Diabetes.

La cetoacidosis diabética se desencadena principalmente por una serie de condiciones clínicas, entre las más frecuentes se citan:

- Complicaciones sépticas. Representan la causa desencadenante principal, son las infecciones urinarias y respiratorias las más frecuentes.
- Otras infecciones. Se incluyen: colecistitis, apendicitis, diverticulitis, sinusitis, absceso dentario, mucormicosis, absceso perirrectal, enfermedad inflamatoria pélvica, enfermedad diarreica infecciosa, abscesos cutáneos y otras sepsis en general.
- Transgresiones en el tratamiento dietético. Se trata de un factor asociado con mucha frecuencia a errores en el tratamiento insulínico o pérdida de la adherencia al tratamiento insulínico, sobre todo en el paciente adulto joven por omisión de dosis de insulina, dosis insuficiente y abandono del tratamiento insulínico.
- Errores mecánicos en el funcionamiento de las bombas de infusión continua de insulina y oclusión de los sistemas inyectores de insulina. En la actualidad, con la adquisición de bombas de infusión de insulina continua subcutánea más modernas, estos factores han disminuido su frecuencia y, por tanto, la incidencia de cetoacidosis diabética por estas causas.
- Síndrome coronario agudo.
- Enfermedad cerebrovascular.
- Fármacos. Se refiere a dosis elevadas de glucocorticoides, anticonceptivos orales, bloqueadores β -adrenérgicos, alta dosis de diuréticos, antipsicóticos de segunda generación, fenitoína, bloqueadores de los canales del calcio, agentes simpaticomiméticos.
- Otras condiciones clínicas. Abuso del alcohol y de drogas (cocaína, marihuana y éxtasis), pancreatitis aguda, traumatismo, estrés síquico y quirúrgico, hipertiroidismo, síndrome de Cushing, acromegalia, feocromocitoma, neoplasia de páncreas e hiperémesis gravídica.

Es importante mencionar que entre el 14-25 % de los pacientes con cetoacidosis diabética es imposible precisar un factor desencadenante. Esta situación se observa, preferentemente, en un subgrupo clínico especial de diabéticos tipo 2 propensos a la cetosis.

En algunas circunstancias aparece la cetoacidosis diabética euglicémica, con glucosa sanguínea <200 mg/dL, causada por:

- Uso reciente de insulina.
- Bajo ingreso calórico en la dieta.
- Gran consumo de alcohol.
- Enfermedad hepática crónica con trastornos del almacenamiento de glucógeno.
- Cetoacidosis diabética en el embarazo.
- Uso del cotransportador 2 de sodio-glucosa.

Fisiopatología

La disminución efectiva de la concentración de la insulina y el incremento de las concentraciones de las hormonas contrarreguladoras inducen a la hiperglucemia y a la cetoacidosis. Los acontecimientos que facilitan la hiperglucemia y la cetoacidosis están representados en la figura 98.2. Estas etapas patogénicas serán analizadas brevemente a continuación.

Metabolismo de los carbohidratos

La hiperglucemia es la consecuencia de 3 procesos fundamentales: imposibilidad de la utilización de la glucosa por los tejidos periféricos, aumento de la gluconeogénesis y de la glucogenólisis. Unido a estas alteraciones metabólicas, la insulinoresistencia transitoria secundaria al incremento de las hormonas contrarreguladoras insulínicas y al aumento de la concentración de los ácidos grasos libres, favorece al empeoramiento de la hiperglucemia. No se debe olvidar que todas estas alteraciones metabólicas son originadas en lo fundamental por el déficit absoluto o relativo de la acción de la insulina y el aumento de las hormonas contrarreguladoras.

El incremento de la gluconeogénesis hepática es favorecida, además, por la disponibilidad alta de los precursores gluconeogénicos, tales como aminoácidos (alanina, glutamina, como un efecto de la proteólisis acelerada secundaria y disminución de la síntesis proteica), lactato (como consecuencia del incremento de la glucogenólisis muscular) y glicerol (como resultado del incremento de la lipólisis), así como por el aumento de la actividad de las enzimas gluconeogénicas, secundaria al efecto de las hormonas de estrés.

La hiperglucemia resultante provoca glucosuria, diuresis osmótica y, como consecuencia, pérdida de agua y de electrolitos (sodio, potasio, cloruro, fosfato, magnesio, calcio, hidrogeniones y otros iones). Unido a ello, la disminución de la ingesta de líquidos por las náuseas y vómitos favorece el incremento progresivo de la osmolaridad plasmática. La hiperosmolaridad plasmática ocasiona más pérdida del volumen intracelular y, finalmente, la contracción de volumen extracelular e hipovolemia. En esta condición clínica, si el paciente no es tratado de manera adecuada, la disminución del volumen plasmático provoca la disminución de la función renal y el aclaramiento renal de la glucosa, empeorando la hiperglucemia, la acidosis metabólica y los trastornos electrolíticos.

Metabolismo lipídico y cetogénesis

En la cetoacidosis diabética, el déficit de la insulina combinado con el incremento de las catecolaminas, el cortisol y la hormona de crecimiento estimulan la enzima lipasa e incrementan la lipólisis y la liberación de ácidos grasos no esterificados hacia la circulación. Los ácidos grasos no esterificados son captados por el hígado y metabolizados preferentemente en cuerpos cetónicos.

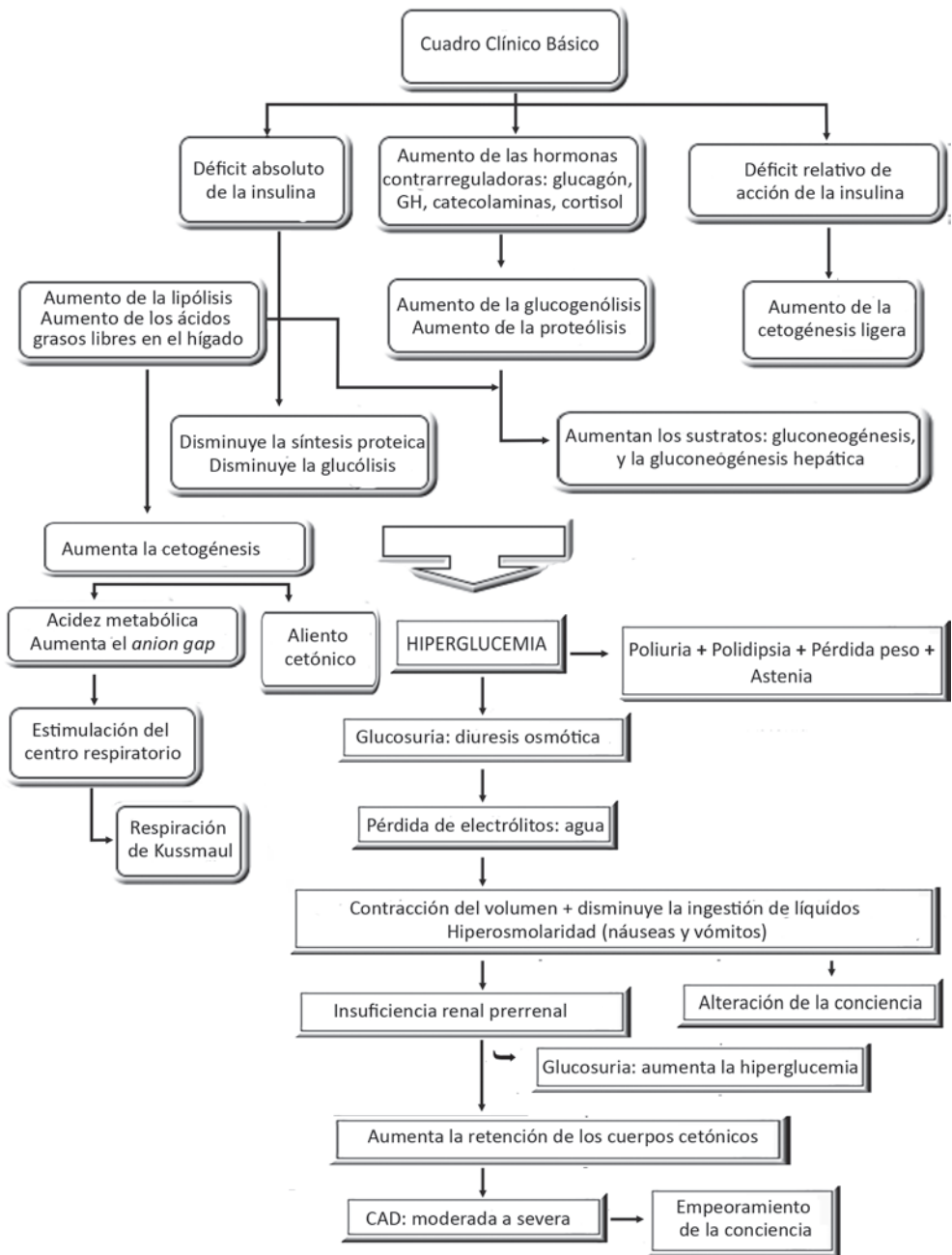


Fig. 98.2. Patogenia de la cetoacidosis diabética.

¿Por qué en la cetoacidosis diabética ocurre un incremento de la cetogénesis? Primero hay que recordar que la insulina inhibe la cetogénesis hepática por medio de la inhibición directa de la carnitina aciltransferasa I (CAT-I) y a partir del incremento de la malonil-CoA. Esta acción de la insulina favorece la reesterificación de los ácidos grasos libres. Sin embargo, en la cetoacidosis diabética, con el déficit de la insulina se desinhibe la CAT-I, mientras los niveles elevados de glucagón que impiden la formación de malonil-CoA estimulan aún más la CAT-I (véase más adelante su función).

Otro factor que influye en el incremento de la síntesis de cuerpos cetónicos es el incremento del glucagón observado en la cetoacidosis diabética. El glucagón a nivel hepático favorece a la cetogénesis, fundamentalmente por la estimulación de la enzima CAT-I, que se logra por 2 vías diferentes: la estimulación directa de dicha enzima y la reducción de la concentración hepática de la malonil-CoA. Esta enzima permite que los ácidos grasos no esterificados captados por el hígado se conviertan en derivados de la coenzima A y puedan atravesar la membrana mitocondrial después de su esterificación con la carnitina. Dentro de la mitocondria, esta esterificación es revertida por la CAT-II para sintetizar acil-coenzima A, que entra a la vía de la β -oxidación para sintetizar acetil-coenzima A. Mucho de este sustrato es utilizado para la síntesis de los cuerpos cetónicos: β -hidroxibutirato y acetoacetato. Estos cuerpos cetónicos, ácidos relativamente fuertes, son los responsables de la acidosis metabólica en la cetoacidosis diabética.

El acetoacetato se convierte en acetona a través de una descarboxilación no enzimática. Los cuerpos cetónicos son filtrados y excretados parcialmente por la orina, sin embargo, con el empeoramiento de la cetoacidosis diabética y la insuficiencia renal prerrenal resultante, los cuerpos cetónicos son retenidos agravando la acidosis metabólica.

Cuadro clínico y diagnóstico

La presentación clínica de la cetoacidosis diabética es muy característica, permite en muchas oportunidades efectuar un diagnóstico al lado de la cama del paciente; no obstante, el cuadro clínico puede variar de un enfermo a otro.

Al realizar el interrogatorio y el examen físico se observan los siguientes síntomas y signos:

- Generalmente el episodio de cetoacidosis diabética está precedido por varios días, por manifestaciones clínicas de un mal control glucémico: poliuria, polidipsia, astenia, pérdida de peso; aunque en algunas circunstancias especiales puede desarrollarse en un periodo <24 h, sobre todo en pacientes diabéticos tipo 1.
- Las náuseas y los vómitos son frecuentes, con lo que empeora el estado de contracción de volumen y las alteraciones electrolíticas. Estas alteraciones pueden provocar un íleo reflejo y evidenciar clínicamente una gastroparesia diabética.
- Dolor abdominal difuso de intensidad variable, aunque por lo general el paciente lo manifiesta como un dolor molesto y sin cólico. Es un síntoma relativamente frecuente, aparece hasta en el 47 % de los pacientes; sin embargo, en ocasiones, el dolor puede simular un abdomen agudo. Si este síntoma persiste después de revertir la cetoacidosis diabética o se mantiene tras las primeras 24 h de tratamiento óptimo, hay que pensar en la posibilidad diagnóstica de un cuadro abdominal clínico o quirúrgico desencadenante. La disminución de la perfusión mesentérica y la acidosis metabólica son los factores que inciden en la aparición del dolor abdominal.

- La temperatura es normal o incluso baja, en correspondencia con la vasodilatación periférica, lo cual no descarta un proceso infeccioso. Si la hipotermia severa está presente al inicio, es un signo clínico que augura un mal pronóstico. La hipertermia se puede manifestar cuando se inicia el tratamiento como consecuencia del mejoramiento de la perfusión periférica. En caso de encontrar hipertermia desde el comienzo, casi con toda seguridad hay una infección subyacente.
- Suele existir taquicardia leve y habitualmente la tensión arterial es normal; solo en estadios avanzados se manifiesta la hipotensión, que es un signo de mal pronóstico. Hay taquipnea profunda y rápida (respiración de Kussmaul), y el aliento desprende el clásico “olor a acetona” (aliento cetónico), signo muy característico de la cetoacidosis diabética. Puede aparecer la respiración de Cheyne-Stokes en los casos más graves, que también es considerado un factor de mal pronóstico.
- El estado de conciencia puede variar desde un momento lúcido hasta alteraciones leves del nivel de conciencia, tales como somnolencia y estupor. Estas modificaciones del estado de conciencia son también manifestaciones clínicas frecuentes de presentación de la cetoacidosis moderada y severa y están correlacionadas con la gravedad y el pronóstico. Solo en el 10 % de los pacientes, o incluso en menor porcentaje, se produce un coma profundo. La hiperosmolaridad plasmática asociada y la acidosis metabólica son los factores etiológicos más relevantes involucrados en la depresión del sensorio en estos pacientes.
- Es importante resaltar que si el coma aparece sin un estado de acidosis metabólica grave y con una osmolaridad plasmática inferior a 320 mOsm/L, se debe excluir como factor desencadenante de la cetoacidosis las enfermedades cerebrovasculares y las infecciosas del sistema nervioso central, entre otras.
- Evolutivamente se agudizarán los signos y síntomas secundarios a la contracción de volumen y de acidosis metabólica severa: oligoanuria, anuria sequedad de las mucosas y la piel, disminución de la turgencia de la piel y, finalmente, estado de colapso vascular.

Exámenes de laboratorio

La evaluación inicial de un paciente con sospecha de una cetoacidosis diabética requiere de las determinaciones de exámenes de laboratorio clínico de forma inmediata: hemogasometría arterial, glucemia capilar por glucometría, glucemia sérica si la glucometría es incapaz de precisar el grado de hiperglucemia o si el paciente está en estado de colapso vascular o presenta signos clínicos de pre *shock*, ionograma, creatinina, urea, hemograma con diferencial, parcial de orina, cetonemia (tira para la determinación de β -hidroxibutirato), cetonuria, lactato y osmolaridad plasmática. Estas investigaciones son imprescindibles para evaluar el grado de la cetoacidosis, identificar el factor desencadenante y definir las pautas terapéuticas. Sobre la base de la severidad de la cetoacidosis y la evolución clínica, estos exámenes tendrán que ser reevaluados con mayor o menor frecuencia en las próximas 24 h del tratamiento.

Las alteraciones más frecuentes halladas en los pacientes con cetoacidosis, asistidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General Universitario Camilo Cienfuegos, se muestran en la tabla 98.2.

La hiperglucemia es un elemento clave en el diagnóstico de la cetoacidosis diabética, aunque el grado de severidad de esta no se corresponde con la hiperglucemia. La mayoría de los pacientes acude a las instituciones médicas con un nivel de glucemia $\geq 14,0$ mmol/L. En el Hospital General Universitario Camilo Cienfuegos, los pacientes asistidos en la unidad de cuidados intensivos en los últimos 2 años presentaron en el diagnóstico una glucemia siempre $>15,0$ mmol/L (véase la tabla 98.2).

Tabla 98.2. Resultados de algunos de los exámenes de laboratorio realizados a 12 pacientes que ingresaron con cetoacidosis diabética en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General Camilo Cienfuegos durante los años 2012 y 2013

| Exámenes de laboratorio | Media | Mínimo | Máximo |
|-----------------------------|-----------------------|--------|--------|
| | (Desviación estándar) | | |
| Glucemia | 23,5 ± 6,4 | 15,5 | 32,4 |
| Sodio corregido | 135,3 ± 15,6 | 118,9 | 160,5 |
| Potasio | 4,45 ± 1,06 | 3,03 | 6,11 |
| Creatinina (μmol/L) | 159,5 ± 60,99 | 83,0 | 264,0 |
| pH | 7,22 ± 0,08 | 7,07 | 7,33 |
| Bicarbonato | 8,43 ± 4,85 | 3,40 | 15,40 |
| Osmoralidad efectiva sérica | 294,1 ± 34,2 | 259,03 | 353,3 |
| Anion gap | 16,5 ± 6,14 | 8,0 | 24,5 |

No obstante, se pueden observar hasta en el 10 % de las personas diabéticas con cetoacidosis valores de glucemias <14 mmol/L. Esta situación clínica ocurre sobre todo en pacientes con una adecuada hidratación, una función renal normal y una buena educación diabetológica, que permiten realizar los reajustes adecuados al tratamiento insulínico de base frente a cualquier enfermedad intercurrente o factor desencadenante, pero insuficiente para frenar la cetogénesis.

Excepcionalmente se han descrito pacientes que presentan cetoacidosis con euglucemia (glucemia ≤10,0 mmol/L). Esto ocurre en el rango de 0,8-1,1 % de todos los episodios de cetoacidosis diabética. A pesar de que esta forma especial de presentación de la complicación metabólica es rara, los siguientes factores contribuyentes favorecen su diagnóstico: baja ingestión calórica, inanición, embarazo, vómitos frecuentes y enfermedad hepática crónica. Es importante resaltar que resulta infrecuente la aparición de cetoacidosis con seudonormoglucemia, sobre todo cuando coexisten en el paciente una hiperlipidemia grave asociada, que ocasiona interferencia en la lectura de la glucosa.

La cetonemia y cetonuria es otro examen de laboratorio imprescindible para el diagnóstico. Permite la comprobación del incremento de la concentración de los cuerpos cetónicos totales en orina, a partir de la reacción del imbert (solución de nitroprusiato) o mediante tiras reactivas (método cualitativo) y en el suero (método cuantitativo). Estos últimos no están disponibles en muchos centros asistenciales. Si el valor resultante es ≥3 mmol/L se diagnostica la cetonemia.

El método del nitroprusiato para la determinación de la cetonuria no es capaz de reaccionar con el más abundante cuerpo cetónico, el β-hidroxibutirato; por ende, se subestima la severidad de la complicación metabólica. Sin embargo, sí reacciona con el acetoacetato y la acetona, los cuerpos cetónicos que se forman en cantidades suficientes en la cetoacidosis para dar positiva esta reacción. No obstante, la reacción del imbert puede favorecer un resultado falso positivo cuando el paciente ha consumido medicamentos que contienen grupos sulfidrilos como el captopril, N-acetilcisteína, penicilamina, entre otros, y un resultado falso negativo cuando ha ingerido dosis de vitamina C o exista un predominio de la formación de β-hidroxibutirato, como en los casos de hipovolemia grave, hipoxemia, *shock* cardiogénico e insuficiencia cardiaca.

Cuando el paciente se va recuperando de la cetoacidosis diabética puede observarse un falso agravamiento de la cetonuria debido a un desplazamiento de la cetogénesis hacia la formación del acetoacetato. En la cetoacidosis, la acumulación de los cuerpos cetónicos (ceto-ácidos) condiciona una acidosis metabólica con anión gap positivo (>10-12 mmol/L). El anion gap normal oscila entre 7 y 9 mmol/L.

La realización del ionograma es otro de los exámenes del laboratorio clínico necesarios en los casos de cetoacidosis diabética. El sodio frecuentemente está bajo, como consecuencia del flujo osmótico de agua del espacio intracelular hacia el espacio extracelular, además de las pérdidas urinarias motivadas por la diuresis osmótica. La presencia de valores normales o elevados de sodio cuando existe la hiperglucemia, refleja que las pérdidas de agua libre son aún mayores. Para evaluar el grado de severidad de la pérdida de sodio es necesario corregir el sodio sérico mediante la fórmula:

$$\text{Na corregido} = \text{Na medido (mmol/L)} + [1,6 \cdot \{(\text{glucemia paciente (mmol/L)} - 5,6) : 5,6\}]$$

Otra de las alteraciones electrolíticas importantes en los pacientes diabéticos con cetoacidosis es el déficit total de potasio corporal. Sin embargo, el potasio sérico en el momento del ingreso usualmente está normal o elevado, a causa del desplazamiento del potasio intracelular hacia el espacio extracelular como respuesta compensatoria de la acidemia, del déficit de insulina y de la hipertonicidad. No obstante, en determinados pacientes, al inicio se encontrará un valor normal bajo de potasio o inclusive una hipopotasemia. Estas personas, sin duda, presentan una hipopotasemia corporal total severa. La causa de la hipopotasemia real se halla en las pérdidas urinarias excesivas secundarias a la diuresis osmótica, unida a las pérdidas durante el vómito y a la pobre ingestión de potasio por vía oral.

Asimismo, los pacientes al ingresar con frecuencia presentan niveles de fosfato normal o elevado y no reflejan el déficit real de fosfato corporal. Similar a lo que sucede con el potasio, el fosfato se desplaza del espacio intracelular hacia el extracelular, como consecuencia de la acidemia, el déficit de insulina y la hipertonicidad. Como consecuencia de la diuresis osmótica aparece también un déficit de calcio y magnesio.

Para realizar el hemograma completo con diferencial debe considerarse que el paciente con cetoacidosis presenta como regla una leucocitosis que oscila entre 10 000 y 15 000/mm³, sin que esto refleje la presencia de una sepsis. La leucocitosis es la consecuencia del estrés y de la contracción de volumen, se relaciona con los niveles elevados del cortisol y de noradrenalina. Sin embargo, la leucocitosis por encima de las cifras referidas sugiere infección y el paciente necesita una evaluación clínica minuciosa, además de varios cultivos (hemocultivos, urocultivos, esputos bacteriológicos, exudado nasal-faríngeo) para precisar con exactitud la localización de la sepsis. Con frecuencia existe hemoconcentración, debido a la contracción de volumen, lo que obliga a la revaloración exacta de las cifras de hemoglobina entre las 24 y 48 h después del ingreso, cuando se haya restablecido el volumen circulatorio normal.

La hemogasometría arterial resulta otro de los exámenes indispensables para valorar la gravedad de la cetoacidosis diabética (véase la tabla 98.1) y permite trazar estrategias terapéuticas y enunciar el pronóstico del enfermo. La mayoría de los pacientes ingresan en un estado ligero o moderado de cetoacidosis y evolucionan de manera satisfactoria. Sin embargo, los que tienen una complicación metabólica severa presentan el pH <7,0, el bicarbonato <10 mmol/L y la osmolaridad sérica ≥320 mOsm/kg de H₂O. La hiperosmolaridad sérica asociada le imprime a la cetoacidosis diabética un factor de mal pronóstico.

La determinación del lactato es una investigación que debe efectuarse sobre todo en la cetoacidosis severa. En casi el 30 % de los pacientes en este estado se ha descrito una acidosis láctica. Por otra parte, el pH venoso difiere del arterial en un rango de 0,02-0,15 U y el bicarbonato venoso difiere del arterial en 1,88 mmol. La hemogasometría arterial deviene una técnica dolorosa para el paciente y puede provocar, con poca frecuencia, complicaciones vasculares serias, trombosis y sepsis. Además, el procedimiento técnico de esta investigación en ocasiones resulta difícil hasta para el personal bien entrenado del laboratorio; por lo que, cuando no se necesite evaluar el estado de los gases arteriales, la gasometría venosa bien pudiera sustituir a la arterial en el seguimiento periódico del pH.

Calcular la osmolaridad plasmática mediante estas ecuaciones:

- Osmolaridad sérica total = $2 \cdot [\text{Na medido (mmol/L)}] + \text{glucemia (mmol/L)} + \text{urea (mmol/L)}$
Valor normal = $290 \pm 5 \text{ mOsm/kg de H}_2\text{O}$
- Osmolaridad sérica efectiva = $2 \cdot [\text{Na medido (mmol/L)}] + \text{glucemia (mmol/L)}$
Valor normal = $285 \pm 5 \text{ mOsm/kg de H}_2\text{O}$

En ocasiones, por condiciones clínicas asociadas y factores precipitantes o efectos de tratamientos previos, un porcentaje importante de pacientes (43-50 %) puede tener alteraciones del equilibrio ácido-básico mixtos: acidosis respiratoria, acidosis hiperclorémica e inclusive cetoalcalosis metabólica. Esto pudiera enmascarar el grado de severidad de la cetoacidosis diabética.

La evaluación de la función renal, a través de las determinaciones de la creatinina y la urea, constituyen también exámenes del laboratorio clínico que deben ser indicados de urgencia. Debido al estado de contracción de volumen y a la presencia de una insuficiencia renal prerrenal o a la agudización de una enfermedad renal crónica, estos parámetros bioquímicos con mucha frecuencia estarán elevados. Revertida la cetoacidosis diabética y con el paciente hidratado, se deberá reevaluar la función renal mediante la estimación del aclaramiento de creatinina empleando la ecuación abreviada del estudio de la modificación de la dieta en la enfermedad renal (MDRD) o la fórmula de Cockcroft-Gault corregida para la superficie corporal, a fin de precisar con exactitud el grado o no de la enfermedad renal subyacente.

Formulas:

- MDRD = $186 \cdot [(\text{creatinina sérica} \cdot 88,4)]^{-1,154} \cdot (\text{años})^{-0,203} \cdot [0,742]$ (si es mujer) $\cdot [1,21]$ (si es negra)
- \wedge : Exponencial Cockcroft-Gault
- Aclaramiento de creatinina absoluto = $[140 - \text{edad (años)}] \cdot \text{peso (kg)} \cdot K / \text{creatinina } (\mu\text{mol/L})$
K: sexo masculino = 1,23
K: sexo femenino = 1,05
- Aclaramiento de creatinina relativo = $\text{Aclaramiento de creatinina absoluto} \cdot 1,73 \text{ m}^2 / \text{SC}$
- SC (superficie corporal) = $[\text{peso (kg)} \cdot \text{talla (cm)} / 3600] \wedge 0,5$

Además de las investigaciones de laboratorio clínico, es necesario realizar un electrocardiograma de urgencia y mantener la monitorización cardíaca. El síndrome coronario agudo es un factor desencadenante de la cetoacidosis diabética. No obstante, anomalías eléctricas que semejan un infarto agudo de miocardio se han descrito en la cetoacidosis. Esto complejiza la valoración clínica inicial, sobre todo porque ocurre en un paciente que requiere de una hidratación intravenosa enérgica y presenta sospecha clínica de una enfermedad cardíaca grave.

Otras alteraciones eléctricas descritas incluyen la seudotaquicardia ventricular y anomalías en la conducción eléctrica. Estos cambios eléctricos bien pudieran ser una consecuencia de la hiperpotasemia, la acidosis metabólica, la hipotermia *per se*, la disminución de la perfusión miocárdica secundaria a la hipovolemia y del espasmo coronario secundario a la hipomagnesemia. Ante esta situación particular es imprescindible realizar estudios enzimáticos específicos para precisar si existe o no un infarto agudo de miocardio. Esos estudios son la troponina I de alta sensibilidad, la elevación desproporcional del subtipo MB de la enzima creatina quinasa (CK), y del total de dicha enzima. La persistencia de los signos eléctricos, una vez corregido el trastorno ácido-básico, los trastornos electrolíticos y el estado de contracción de volumen, sin dudas orienta hacia un síndrome coronario agudo.

La radiología de tórax constituye uno de los estudios obligados en la cetoacidosis. Con mucha frecuencia, la sepsis respiratoria es la causa desencadenante más frecuente y, por ende, se deben buscar sus signos imagenológicos indirectos.

Diagnóstico diferencial

La cetoacidosis diabética debe diferenciarse de otros estados de acidosis metabólica con normoglucemia y aumento del anion gap, así como de situaciones clínicas con hiperglucemia y cetoacidosis. A continuación se mencionan las principales manifestaciones clínicas que ayudarán a realizar el diagnóstico diferencial, aparte de que el único síntoma que identifica a la acidosis metabólica es la hiperventilación profunda y rápida (respiración de Kussmaul); sin embargo, en ocasiones este signo no se expresa.

Manifestaciones clínicas que ayudan a realizar el diagnóstico diferencial de la cetoacidosis diabética:

- Acidosis metabólica con el anion gap positivo:
 - Acidosis láctica.
 - Insuficiencia renal crónica.
 - Rabdomiólisis.
 - Intoxicaciones (por salicilatos y otros medicamentos, así como por alcoholes tóxicos como metanol, etilenglicol, dietilenglicol, propilenglicol e isopropanol).
- Estados hiperglucémicos:
 - Estado hiperosmolar hiperglucémico no cetósico.
 - Estado de hiperglucemia grave.
- Estados de cetoacidosis:
 - Cetoacidosis alcohólica.
 - Cetosis de ayuno (cetosis de inanición).

Seguidamente se detallan las condiciones clínicas en la cetoacidosis.

Cetoacidosis alcohólica (CAA). También denominada cetosis alcohólica o acidosis alcohólica. Es la forma clínica más grave de cetosis por inanición. Generalmente aparece en un paciente etílico crónico con enfermedad hepática crónica o aguda y con enfermedades pancreáticas asociadas, que ha estado ingiriendo grandes cantidades de bebidas alcohólicas durante varios días. La cetoacidosis alcohólica se presenta cuando, por cualquiera razón, el enfermo cesa la ingestión de alcohol y disminuye la ingesta calórica. En el transcurso del interrogatorio el paciente expresa cuadros clínicos recurrentes similares, con breves ingresos hospitalarios con el diagnóstico presuntivo de pancreatitis aguda o de gastritis alcohólica.

El cuadro clínico que identifica a los pacientes con acidosis alcohólica es de náuseas, vómitos, dolor abdominal que se comprueba a la palpación sin signos de irritación peritoneal, taquipnea, taquicardia, hipotensión arterial y aliento libre de alcohol o con ligero aliento etílico. En ocasiones, motivado por la patología intrabdominal (pancreatitis aguda, hepatitis alcohólica, cirrosis hepática) o por la presencia de sepsis, se puede observar distensión abdominal, ascitis e íleo reflejo. Otro de los signos clínicos casi invariablemente presente en el paciente es la hepatomegalia. Además, pueden aparecer signos clínicos de contracción de volumen y del abandono agudo del etilismo.

A diferencia de la cetoacidosis diabética, independientemente de la severidad de la acidosis metabólica y de la hipercetonemia, los pacientes no presentan alteración del nivel de conciencia. Si esta ocurriese se deberá pensar en otros estados clínicos: coma hipoglucémico, trauma craneal, sepsis grave, convulsión, entre otros.

La magnitud de la cetonemia (7-10 mmol/L) es similar a la hallada en la cetoacidosis diabética, sin embargo, una característica peculiar de esta hiperproducción de cuerpos cetónicos es que la relación β -hidroxibutirato / acetoacetato es mucho mayor que la vista en la cetoacidosis diabética (7-10:1 vs. 3:1). Por esta razón, la reacción de nitroprusiato será débilmente positiva o negativa, elemento diagnóstico que ayuda a corroborar el diagnóstico de cetoacidosis alcohólica.

La severidad de la acidosis metabólica en la cetoacidosis alcohólica habitualmente es de ligera a moderada y se caracteriza por tener el anion gap positivo. En ocasiones, por el estado de agitación sicomotora, *delirium tremens* o un proceso respiratorio, el paciente presenta una alcalosis respiratoria asociada, lo que provoca que el pH arterial pudiera estar dentro del rango de la normalidad. Ante esta posibilidad, hay que estar alertas para realizar un diagnóstico clínico óptimo.

El paciente con cetoacidosis alcohólica frecuentemente está normoglucémico e, inclusive, presenta cifras de glucemia bajas, resultado de laboratorio clínico imprescindible para confirmar el diagnóstico. Sin embargo, es raro que el paciente con cetoacidosis alcohólica pueda presentarse con una ligera hiperglucemia. Si coexisten estos cuadros se debe pensar en una condición clínica donde existe un déficit no total de la secreción de insulina o un déficit relativo de la insulina secreción. Ante esta situación clínica especial, el diagnóstico debe ser de cetoacidosis alcohólica y no cometer el error diagnóstico de cetoacidosis diabética. El paciente etílico crónico recibirá un esquema terapéutico modificado de la cetoacidosis diabética, debido a que se tendrá que observar minuciosamente el descenso de las cifras de glucemia pues el enfermo reúne todas las condiciones para presentar una hipoglucemia temprana entre 1-2 h de iniciado el tratamiento.

Otros de los hallazgos de laboratorio clínico que ayudan al diagnóstico de la cetoacidosis alcohólica son las alteraciones de las enzimas hepáticas (TGP, GGT, bilirrubina). La ecografía abdominal permitirá hallar signos ultrasonográficos de esteatosis hepática.

Cetosis de ayuno (cetosis de inanición). Es la acidosis metabólica compensada que aparece en el paciente sano que ingiere una disponibilidad inadecuada o ausente de carbohidratos (<500 calorías diarias) por varios días, lo que obliga al organismo a incrementar la lipólisis y la cetogénesis para suministrar sustratos al músculo para su metabolismo. Lo característico de la cetosis de ayuno es que la glucemia con frecuencia es normal y el paciente, independientemente de que exprese cantidades variables de cuerpos cetónicos en orina, sus niveles en plasma son normales. Esto se debe a que la persona saludable es capaz de adaptarse a los periodos de ayuno o a las dietas en extremo hipocalóricas, incrementando el aclaramiento periférico (músculo y cerebro) de los cuerpos cetónicos y aumentando la excreción de amonio por el riñón para compensar el aumento de la producción de los cetoácidos. Otras de las características del paciente con cetosis de ayuno son: pH arterial normal, el anion gap ligeramente elevado y el bicarbonato con frecuencia mayor de 18 mmol/L.

Acidosis metabólica con anion gap positivo. Incluye la intoxicación por ingerir alcoholes tóxicos (etilenglicol, dietilenglicol, propilenglicol, metanol e isopropanol). Origina acidosis metabólica severa con anion gap y osmolal elevados y, de manera secundaria, un estado de hiperosmolaridad plasmática, depresión del sistema nervioso central que va desde la obnubilación al coma profundo y daño a órganos dianas, en dependencia de la variedad de intoxicación alcohólica. Estas intoxicaciones alcohólicas graves, de no ser diagnosticadas precozmente y tratadas de forma adecuada, ocasionan la muerte del paciente. Los cuadros clínicos fundamentales de estas intoxicaciones se muestran en la tabla 98.3.

Intoxicación con isopropanol. Una característica clínica especial de esta intoxicación es que no ocasiona acidosis metabólica y sí un estado de hiperosmolaridad plasmática asociada con la reacción positiva al nitroprusiato, debido a que este tóxico es metabolizado como acetona.

Tabla 98.3. Principales manifestaciones clínicas de las intoxicaciones alcohólicas

| Intoxicación alcohólica | Sustancias que provocan la toxicidad | Cuadro clínico |
|-------------------------|--|--|
| Metanol | Ácido fórmico, ácido láctico y cetonas | Acidosis metabólica, hiperosmolaridad, daño en la retina, con disminución de la agudeza visual, fotofobia, hiperemia del disco óptico, ceguera, disfunción neurológica (confusión mental, estupor, coma) |
| Etilenglicol | Ácido glicólico y oxalato de calcio | Daño cerebral (confusión mental, estupor, signos de focalización, edema cerebral), disfunción cardiopulmonar (insuficiencia cardíaca, miocarditis) e insuficiencia renal aguda, acidosis metabólica, hiperosmolaridad e hipocalcemia |
| Dietilenglicol | Ácido 2-hidroxietoxi-acético | Daño neurológico, insuficiencia renal aguda, hepatitis aguda, pancreatitis aguda, acidosis metabólica e hiperosmolaridad |
| Propilenglicol | Ácido láctico | Acidosis metabólica, insuficiencia renal aguda e hiperosmolaridad |
| Isopropanol | Isopropanol | Dolor abdominal, náuseas, vómitos, coma, hipotensión arterial, hiperosmolaridad y reacción positiva a nitroprusiato |

Intoxicación aguda de salicilato. Puede ser identificada si se obtiene el antecedente de la ingestión accidental o premeditada de estos medicamentos. No obstante, esta intoxicación aguda o crónica casi siempre pasa inadvertida. Se debe sospechar ante un paciente adulto con la tríada clásica: hiperventilación (hiperestimulación del centro respiratorio por la sobredosis de salicilatos), síntomas de irritación gástrica (vómitos, acidez y dolor en epigastrio), tinnitus e hipoacusia.

En determinados pacientes puede coexistir el compromiso hepático, el renal, del sistema nervioso central y del cardiovascular. Es importante resaltar que estos enfermos presentan un trastorno ácido-básico mixto: alcalosis respiratoria primaria, con acidosis metabólica con anion gap positivo, secundaria a una acumulación del ácido láctico. El paciente con sobredosis de salicilato no va a presentar cetonemia y cetonuria. Su glucemia es normal o baja y el diagnóstico se confirma con la detección en suero de niveles elevados de salicilatos (>80-100 mg/dL). Las intoxicaciones con acidosis metabólica con el anion gap positivo han sido reportadas en muy pocos casos relacionados con la ingestión de las sustancias o medicamentos siguientes: ácido nalidíxico, paracetamol, tolueno, hierro, papaverina, isoniazida, tetraciclina vencida y paraldehído.

Acidosis láctica. Constituye una de la acidosis metabólica más frecuente en el paciente hospitalizado. Su cuadro clínico, aunque no es patognomónico, es similar a la presentación clínica de la cetoacidosis diabética e incluye: respiración de Kussmaul, náusea, vómitos, diarreas, dolor abdominal en epigastrio, anorexia, sed y compromiso del estado de conciencia (obnubilación, letargia y estupor). La hipotensión arterial, la hipotermia, las arritmias cardíacas y la insuficiencia respiratoria pueden aparecer en la acidosis láctica severa. Los niveles de glucemia son bajos, normales o elevados si esta complicación aparece en un paciente diabético. La acidosis láctica puede coexistir con una cetoacidosis diabética. Si esta ocurre en el paciente no diabético (acidosis láctica pura), no se detectan cuerpos cetónicos en orina o en suero.

El diagnóstico se establece con la determinación de lactato plasmático (>5,0 mmol/L). Su clasificación dependerá de si existe o no estado de hipoxia:

- Acidosis láctica tipo A. Se presenta en estados de profunda hipoxia tisular, tales como infarto agudo de miocardio, *shock* cardiogénico y estado de sepsis grave.
- Acidosis láctica tipo B. Es infrecuente y aparece por ingestión de medicamentos o toxinas (metanol, etanol, biguanidas y salicilatos), o asociada a enfermedades (diabetes mellitus, neoplasia y enfermedades hepáticas).

Existen otras condiciones clínicas vinculadas a la acidosis metabólica con anion gap positivo. Se trata de las condiciones clínicas de la enfermedad renal crónica avanzada y la rabdomiólisis.

Insuficiencia renal avanzada. El cuadro clínico es muy típico y facilita su diagnóstico. Los síntomas y signos clínicos identificados en esta etapa evolutiva son: facies renal, anemia, edemas, disnea a los esfuerzos medianos y pequeños, hipertensión arterial, astenia, parestesias, náuseas, vómitos, oligoanuria, taquipnea profunda (respiración Kussmaul), aliento urémico y escarcha urémica. La acidosis metabólica con el anion gap positivo es una complicación común de la enfermedad renal crónica con filtrado glomerular <30 mL/min/1,73 m². Habitualmente la glucemia es normal o baja. Si el paciente es diabético, complicado con una nefropatía diabética clínica avanzada o enfermedad renal crónica en etapa 4 o 5, pudiera presentar hiperglucemia de intensidad variable. En esta situación resulta imprescindible realizar la cetonemia y la cetonuria para excluir la cetoacidosis diabética asociada.

Rabdomiólisis. Es un síndrome caracterizado por la pérdida de la función del tejido muscular seguido de la dispersión de sus componentes (electrolitos, purinas, mioglobina y enzimas) hacia el sistema circulatorio. Las causas son muy variadas: excesiva actividad muscular, anomalías electrolíticas y endocrinas, exposición a temperaturas extremas, isquemia muscular, drogas, traumas, sepsis y miopatía.

El paciente expresa las siguientes manifestaciones clínicas: mialgia, debilidad, dolor muscular a la palpación, inflamación de las masas musculares, sobre todo después de la hidratación, parestesias, endurecimiento de los músculos y pérdida de la función de músculos relevantes, preferentemente los de la región lumbosacra y de los miembros inferiores (muslos y piernas). Un elemento diagnóstico es el color de la orina oscura o semejante al té.

Otras manifestaciones clínicas que aparecen como consecuencia de las complicaciones son: arritmias cardíacas secundarias a los trastornos electrolíticos (hiperpotasemia y hipocalcemia), contracción de volumen, insuficiencia renal aguda, síndrome de compartimiento, acidosis láctica y coagulación intravascular diseminada. En ocasiones, la cetoacidosis diabética puede complicarse con una rabdomiólisis, como expresión de los trastornos electrolíticos (hipofosfatemia, hiponatremia e hipopotasemia) que se observan en esta complicación metabólica aguda. El diagnóstico se confirma con las elevaciones séricas de la creatina quinasa (CK) total, de la creatina quinasa subtipo MM y de la mioglobina, así como con la presencia de mioglobulinuria.

Los estados clínicos con hiperglucemia severa comprenden el estado de hiperosmolaridad hiperglucémico y el estado de hiperglucemia severa.

Estado de hiperosmolaridad hiperglucémico (EHH). Es otra de las complicaciones metabólicas agudas del paciente diabético. Se diagnostica preferentemente en el paciente de la tercera edad, sobre todo como la forma clínica de presentación al inicio de la diabetes mellitus tipo 2. Se caracteriza por los síntomas y signos de hiperglucemia severa, que se establecen de manera insidiosa en días o semanas (poliuria, polidipsia, pérdida de peso y astenia marcada), asociados al cuadro clínico de una contracción severa de volumen e hiperosmolaridad plasmática, con ausencia significativa de la cetoacidosis diabética.

A diferencia de la cetoacidosis diabética, las manifestaciones neurológicas van a caracterizar a esta complicación metabólica aguda. La alteración del nivel de conciencia variará en dependencia de la gravedad de la hiperosmolaridad plasmática (somnia, obnubilación, estupor y coma).

Además, pueden aparecer síntomas de focalización neurológica (hemiparesia y hemianopsia) y convulsiones. Se confirma el diagnóstico con la presencia de hiperglucemia severa (>33 mmol/L), osmolaridad plasmática >320 mOsm/kg, pH $\geq 7,3$ y bicarbonato >18 mmol/L. Aproximadamente el 50 % de los pacientes presentan la acidosis metabólica asociada con *anion gap* positivo, como consecuencia de un aumento del lactato y de la cetoacidosis diabética concomitante.

Estado de hiperglucemia severa. Constituye una complicación metabólica aguda frecuente en el paciente diabético hospitalizado, que exclusivamente va a presentar manifestaciones clínicas secundarias a la hiperglucemia severa ($\geq 16,7$ mmol/L) y, en dependencia del tiempo de evolución, aparecerá además el cuadro clínico de contracción de volumen. El paciente diabético con hiperglucemia severa también presenta el cuadro clínico del factor desencadenante (véase el apartado “Factor desencadenante de la cetoacidosis diabética”). Su pH arterial y su bicarbonato es normal. No presenta cetonemia ni cetonuria.

Tratamientos

Los tratamientos para enfrentar la cetoacidosis diabética poseen un enfoque preventivo. La educación diabetológica a pacientes y familiares, los centros de atención al paciente diabético, el acceso fácil a las consultas especializadas de diabetes en los policlínicos y hospitales, la distribución de glucómetros (limitados ahora solamente a personas con diabetes tipo 1 y diabetes tipo 2 que necesitan insulina y otros pacientes complicados), el tratamiento subvencionado, la formación creciente de especialistas en Endocrinología, Medicina Interna, Medicina General Integral y diplomados en diabetes, sin duda, han contribuido a mejorar la atención primaria integral a la población diabética en sentido general, favoreciendo la prevención primaria de la cetoacidosis diabética. Sin embargo, aún persisten, en porcentajes relativamente bajos, ingresos hospitalarios por cetoacidosis diabética de pacientes recién diagnosticados y de diabéticos conocidos. Esto obliga a continuar la divulgación masiva de esta forma clínica de presentación de la diabetes mellitus como un método fácil y sustentable para ayudar a prevenir la complicación metabólica aguda.

Resulta muy importante que la persona con diabetes sepa realizar el reajuste pertinente del tratamiento médico integral (dieta, insulina o hipoglucemiante y antihipoglucemiante oral) antes del “día enfermo”. También debe acudir a consulta con rapidez y recibir atención médica especializada frente a la persistencia de manifestaciones clínicas de descontrol glucémico y cifras de glucemia elevadas.

Principios básicos de tratamiento intensivo

El paciente con cetoacidosis diabética moderada o severa ingresará en una unidad de cuidados intensivos o, en su defecto, en una unidad de cuidados intermedios. El paciente con cetoacidosis diabética ligera puede ser asistido en la unidad de cuidados intensivos emergentes (UCIE) del cuerpo de guardia hasta lograr revertir la ligera acidosis metabólica, luego podrá ser remitido a una sala de Medicina interna o de Endocrinología.

Con independencia de la sala donde vaya a ingresar, el paciente debe ser asistido preferentemente por un equipo multidisciplinario de salud experimentado (endocrinólogos, intensivistas, clínicos y licenciados en enfermería), verticalizados en la atención del paciente diabético crítico. Estos especialistas permanecerán al lado de la cama del enfermo para observar frecuentemente la evolución médica y de enfermería (cada 1-2 h en las primeras 12 h de tratamiento y luego cada 2-3 h en las siguientes 12 h). Deben efectuar los ajustes continuos y pertinentes en el tratamiento médico intensivo.

Las bases generales y el tratamiento médico deben obedecer a un protocolo único, el cual está basado en las evidencias clínicas actuales y en las *Guías de buenas prácticas clínicas en*

endocrinología y terapia intensiva. El tratamiento será dinámico e individual y tendrá en cuenta: la edad del paciente, su estado cardiovascular y hemodinámico, el factor desencadenante, la intensidad y duración de la acidosis metabólica y las características clínicas de la diabetes mellitus.

Objetivos del tratamiento de la cetoacidosis diabética:

- Expandir los volúmenes intravascular, intersticial e intracelular y restaurar la perfusión renal.
- Disminuir el nivel de glucosa en sangre y la hiperosmolaridad plasmática asociada a un ritmo constante hasta alcanzar los valores normales.
- Corregir el desequilibrio hidroelectrolítico y el desbalance ácido-básico.
- Identificar y tratar los factores precipitantes.
- Evitar la instrumentación innecesaria.
- Prescribir el tratamiento insulínico óptimo por vía subcutánea (multidosis) de forma precoz, una vez resueltas la cetoacidosis diabética y las complicaciones de la terapia, cuando el paciente se encuentre en condiciones clínicas óptimas para reiniciar la alimentación por vía oral.
- Prevenir las complicaciones derivadas del tratamiento.

Procedimientos durante la aplicación del tratamiento:

- Una vez confirmado el diagnóstico se hace una evaluación inicial completa (anamnesis y examen físico, incluyendo la valoración de la escala de coma de Glasgow, si es pertinente) y se obtiene una muestra de sangre para las investigaciones del laboratorio clínico de urgencia (véase "Hallazgos de laboratorio clínico"). Se iniciará la hoja de seguimiento.
- Es necesario canalizar la vena periférica con una cánula de calibre mediano o grande y mantener la vía área permeable (retirar prótesis dentarias, aspirar secreciones y colocar, si es requerida, la cánula de Guedel)
- Hay que determinar cada 30 min en la primera hora, y luego cada 1 h, el estado clínico del paciente, en especial el de la conciencia, las frecuencias respiratoria y cardiaca, la presión arterial, la oximetría de pulso, la temperatura, el estado de hidratación, el tipo y la cantidad de solución administrada, la glucemia capilar y la glucemia sérica, la cetonuria (por reacción de imbert o por tira reactiva), la cetonemia (si está disponible), la dosis de insulina administrada, la pérdida de líquidos y los líquidos repuestos; además de cualquier eventualidad clínica.
- La frecuencia de la determinación de la glucemia capilar se efectúa cada 1 h, hasta que se revierta la acidosis metabólica. Una vez resuelto el desbalance ácido-básico se determina la glucemia cada 2-3 h hasta completar las primeras 24 h de tratamiento intensivo. Es importante resaltar que esta orientación obligada permite prevenir la hipoglucemia (<3,9 mmol/L). Si al paciente con cetoacidosis diabética no se le monitoriza la glucemia, durante el tratamiento intensivo, puede presentar hipoglucemia y esta puede no expresar las manifestaciones clásicas de respuesta adrenérgica de tal complicación.
- Se reevaluará la gasometría venosa cada 1-2 h solo si el pH arterial al inicio fue <6,9 o si el paciente, por otra razón clínica, necesitó la infusión intravenosa de bicarbonato. Este seguimiento estricto será hasta que el pH arterial tenga un valor $\geq 7,0$ o que el pH venoso sea $\geq 7,15$. Sobre la base de la evolución clínica, las próximas evaluaciones de la gasometría serán a criterio del equipo médico de asistencia.
- Es preciso medir diuresis horaria en las primeras horas del tratamiento, así como evaluar el balance hidromineral estricto cada 3-4 h en las primeras 12 h de tratamiento. Luego se realiza cada 6 h para completar las primeras 24 h de tratamiento. Sobre la base de sus resultados parciales, es necesario efectuar los reajustes pertinentes a la hidratación.
- En caso de existir un trastorno electrolítico al ingreso, es preciso determinar el ionograma cada 2 h en las primeras 6 h de tratamiento, si es necesario para realizar el reajuste al tratamiento médico. En función de la evolución clínica y bioquímica del paciente, las próximas determinaciones del ionograma serán a criterio del equipo médico de asistencia.
- Se requiere identificar y tratar los factores precipitantes.

- Hay que realizar radiografía de tórax, electrocardiograma y monitorizar al paciente.
- Solo se prescribirá la sonda vesical en el paciente con alteraciones en el estado de conciencia, cuando la diuresis no se produzca espontáneamente después de la primera hora de hidratación o cuando haya el antecedente de vejiga neurogénica.
- Es preciso mantener la temperatura corporal del paciente.
- Si la presión sistólica está por debajo de 90 mmHg, con signos evidentes de contracción de volumen (piel y mucosas secas, disminución de la turgencia de la piel y de los pulsos arteriales distales) en el momento del ingreso, probablemente sea debido a un estado clínico hipovolémico. En ese caso hay que administrar 200 mL de solución de NaCl al 0,9 % en 10 min. Si la presión arterial sistólica mejora (≥ 90 mmHg), se debe continuar con el protocolo de tratamiento de la cetoacidosis diabética (véase el protocolo). Si persiste la hipotensión arterial severa con manifestaciones clínicas evidentes de hipoperfusión tisular, se debe continuar con la hidratación enérgica con NaCl al 0,9 %. En esta condición clínica de presentación grave de la cetoacidosis los pacientes necesitarán aproximadamente entre 1000 y 1500 mL en la primera hora. Se puede considerar la administración al unísono de coloides e iniciar la monitorización hemodinámica cardiovascular, así como solicitar de inmediato la interconsulta para que el paciente sea trasladado a la unidad de cuidados intensivos (UCI).
- Si existen signos de infección o si se han utilizado procedimientos invasivos, se administran antibióticos de amplio espectro por vía i.v., según mapa microbiológico, para proceder en 48-72 h al de escalamiento clínico y microbiológico del antibiótico inicial.
- Se recomienda usar sondas nasogástricas solo si existe cualquiera de las situaciones siguientes: vómitos frecuentes, íleo paralítico o compromiso del estado de conciencia.
- Puede prescribirse heparina de bajo peso molecular por vía subcutánea en personas con riesgo de fenómenos tromboembólicos.
- Es posible pasar un catéter a la vena profunda en los pacientes que estén en la tercera edad, las embarazadas o aquellos que presenten síndrome coronario agudo, insuficiencia cardiaca, insuficiencia renal crónica, aclaramiento estimado de creatinina < 60 mL/min/1,73 m², nefropatía diabética clínica u otra comorbilidad grave asociada.

La cetoacidosis diabética se determina con los siguientes criterios clínicos:

- Cetoacidosis diabética severa.
- Cetoacidosis diabética con hiperosmolaridad asociada (> 320 mOsm/kg de H₂O).
- Oligoanuria y anuria refractaria a la rehidratación inicial en el paciente sin antecedente de enfermedad renal crónica o nefropatía diabética clínica.
- Hipopotasemia en el ingreso.
- Anion gap de 16 mmol/L.
- Presión arterial sistólica < 90 mmHg y colapso vascular.
- Complicación clínica secundaria al tratamiento impuesto: cuadro de sospecha de sobrehidratación, síndrome de distrés respiratorio del adulto, edema cerebral.
- Saturación de O₂ por debajo del 92 %, decrecimiento progresivo de la presión arteriolar parcial de O₂.

El protocolo de atención a los pacientes con cetoacidosis diabética incluye la hidratación y reposición de los electrolitos. Uno de los pilares básicos del tratamiento está dirigido a restituir los volúmenes intravascular, intracelular e intersticial, que están contraídos en la cetoacidosis. La hidratación disminuye la concentración de las hormonas contrarreguladoras y mejora la sensibilidad insulínica. El paciente diabético adulto con cetoacidosis diabética, como promedio tiene un déficit de 3,5-7 L de H₂O, 500-700 mmol de sodio, 200-300 mmol de potasio, 350-500 mmol de fosfato y 200-350 mmol de cloruro. Es importante calcular el déficit de agua en litros mediante la fórmula siguiente:

$$\text{Déficit de agua (L)} = 0,6 (\text{peso en kg}) \cdot [(\text{Na corregido}/140) - 1]$$

En ausencia de enfermedades cardiovasculares previas o enfermedad renal crónica en las etapas 3, 4 y 5, la solución isotónica de NaCl al 0,9 %, con independencia de la presencia de una hiperosmolaridad o no, será administrada a razón de 15-20 mL/kg/h o entre 1000 y 1500 mL en la primera hora, sobre todo si existe un estado de hipovolemia severa. En las próximas horas, la hidratación estará en dependencia del estado clínico y hemodinámico del paciente, la diuresis horaria y el nivel del sodio corregido. La solución de NaCl al 0,9 % a razón de 250 a 500 mL/h (4-14 mL/kg/h) para las próximas 5-6 h es apropiado para el sodio normal o bajo. En tanto, la solución de NaCl al 0,45 % se suministra de forma temporal, a la misma velocidad de infusión si el sodio es alto (>150 mmol/L).

La velocidad de hidratación será reajustada periódicamente para evitar el estado de sobrehidratación, complicación frecuente en la persona de la tercera edad y en pacientes diabéticos con insuficiencia cardíaca, enfermedad cardiovascular y renal subyacente. Además, otra condición imprescindible a tener en cuenta en las primeras horas de tratamiento intensivo es que el descenso de la osmolaridad sérica efectiva no debe ser superior a 3 mOsm/kg/h.

Otro aspecto relevante del tratamiento intensivo del paciente con cetoacidosis diabética es que la hiperglucemia se corrige en 6 h y la acidosis metabólica en 12 h, lo cual obliga a cambiar la hidratación a dextrosa 5 % con NaCl al 0,45 % si persiste la hipernatremia, o a dextrosa al 5 % con NaCl al 0,9 % para el paciente con sodio normal o bajo. La velocidad de hidratación será a partir de este instante a razón de 150-250 mL/h. Este cambio en la variedad del fluido se realiza cuando la glucemia haya descendido al rango 11,1-13,8 mmol/L, así se evita la hipoglucemia.

Administración de la insulina regular (Actrapid HM U-100). Otro de los pilares básicos en el tratamiento de la cetoacidosis diabética es la administración de la insulina regular (insulina simple). A pesar de que los resultados de ensayos clínicos aleatorizados han demostrado la efectividad del tratamiento insulínico, con independencia de la vía de administración, la infusión de insulina intravenosa continua es la vía de elección. La dosis de insulina regular calculada se diluirá en una solución de 500 mL de NaCl al 0,9 % (véase la tabla 98.5) y se acoplará a través de una llave de tres pasos a la cánula venosa para que, de esa manera, esté independiente a la hidratación. El principal inconveniente de la infusión de insulina intravenosa continua es que se necesita una bomba de infusión o, en su defecto, requiere de un ajuste preciso mediante la regulación del goteo. Este último, para facilitar su regulación, se deberá infundir a razón de 20 gotas/min.

Tabla 98.4. Unidades de Insulina Actrapid en 500 mL de solución isotónica de NaCl al 0,9 % / dosis horaria de insulina

| Unidades de insulina Actrapid HM U-100 (500 mL - NaCl al 0,9 %) | Dosis de insulina (20 gotas/min) |
|--|----------------------------------|
| 100 | 12,0 U/h |
| 84 | 10,08 U/h |
| 75 | 9,0 U/h |
| 67 | 8,04 U/h |
| 59 | 7,08 U/h |
| 50 | 6,0 U/h |
| 42 | 5,04 U/h |
| 34 | 4,04 U/h |
| 25 | 3,0 U/h |
| 17 | 2,04 U/h |
| 9 | 1,08 U/h |

La dosis de insulina inicial en la cetoacidosis diabética es de 0,1 U/kg/h. Véanse los siguientes ejemplos: A un paciente de 60 kg se le administran 6 U/h, se escoge la solución de 50 U-500 mL; a un paciente de 68 kg se le administran entre 6,8 y 7 U/h, se escoge la solución de 59 U-500 mL. Una vez excluida la hipopotasemia (potasio <3,5 mmol/L), se inicia de inmediato la administración de insulina. La dosis inicial se suministra con un bolo directo intravenoso, a razón de 0,1 U/kg y continúa a razón de 0,1 U/kg/h i.v. El bolo directo de insulina regular se administra después de que se haya conectado la solución de insulina a la bomba de infusión o se haya logrado el ajuste óptimo del goteo.

En la unidad de terapia intensiva de Hospital Arnaldo Milián Castro de Santa Clara existe una experiencia de más de 15 años en la aplicación de un esquema que ha ofrecido buenos resultados en el control glucémico con una adecuada seguridad para el paciente. Se toma como base el conocimiento teórico de que 1U de insulina simple en sangre hace descender la glucemia aproximadamente 10 mg/dL, se calcula la dosis total de insulina para hacer descender la glucemia hasta 8,3 mmol/L (150 mg/dL), se expresa el resultado de la glucemia en mg/dL multiplicándolo por 18, luego se resta 150 para obtener el total de glucemia a tratar y se divide entre 10.

$$\text{Dosis de insulina simple (U)} = [\text{glucemia (mmol/L)} \cdot 18 - 150]:10$$

El número resultante corresponderá al total de unidades de insulina simple a administrar, las que se colocarán en una infusión que puede durar 4 h sin importar que puedan sobrepasarse las 0,1 U/kg/h recomendadas en las guías. Una vez terminada la primera infusión debe repetirse, por micrométodo, la determinación de la glucemia, para evaluar el resultado sobre esta de la insulina simple administrada en las 4 h precedentes; si continúa alta, sobre todo por encima de 15-20 mmol/L, debe repetirse el paso anterior para determinar la cantidad de dosis de insulina necesaria y disminuir la glucemia medida. El esquema puede repetirse de ser necesario. Se ha comprobado que al aplicarlo prácticamente desaparece la posibilidad de hipoglucemia durante la administración de insulina simple, y que es más eficaz para disminuir la glucemia en la medida que el valor de esta sea elevado. Por otro lado, el esquema resulta menos eficaz para descender la glucemia en la medida en que el valor, antes de instaurarlo, ronde los 14,8 mmol/L.

El descenso óptimo de la glucemia cada 1 h debe oscilar entre 2,8-4,2 mmol/L o al menos disminuir el 10 % de su valor inicial. Si esta caída no ocurre en la primera hora, como consecuencia de la insulinoresistencia, se debe revisar la velocidad de hidratación, la bomba de infusión o el goteo de la infusión de insulina. De no existir un error, se duplica la dosis de insulina cada hora si es necesario hasta lograr el descenso óptimo de la glucemia. Es poco frecuente que exista un descenso de glucemia $\geq 8,0$ mmol/L después de la primera hora, si esta condición aparece se debe reducir en el 50 % la dosis horaria de infusión de insulina. Es imprescindible revalorar cada hora el descenso para reajustar la dosis en ese periodo si fuese necesario.

Otro parámetro indispensable para evaluar una respuesta terapéutica insulínica óptima es el descenso de la cetonemia, que debe ser al menos de 0,5 mmol/L/h. Si no es posible evaluar el grado de cetonemia, el aumento del bicarbonato sérico debe ser de 3,0 mmol/L/h. La dosis de insulina óptima en cada hora se mantendrá hasta lograr que la glucemia descienda a valores entre 11,1-13,8 mmol/L. En este instante se disminuirá la infusión a 0,05 U/kg/h para mantener la glucemia en el rango de 8,3-11,1 mmol/L. En este momento se debe sustituir la hidratación a dextrosa al 5 % con NaCl al 0,9 % o con NaCl al 0,45 %, sobre la base del nivel de sodio sérico.

Si al reducir la dosis horaria de insulina ocurre un recrudescimiento de la cetoacidosis diabética se reajustará nuevamente la dosis de insulina a 0,1 U/Kg/h y se aumentará la velocidad de infusión de la dextrosa al 5 %, o se sustituirá por la dextrosa al 10 % para evitar el descenso de la glucemia. Es imprescindible mantener la infusión de insulina intravenosa continua hasta tanto se logre revertir la acidosis metabólica (pH >7,3, bicarbonato >18 mmol/L, anion gap <10 mmol/L, cetonemia <0,3 mmol/L o cetonuria negativa).

Si las condiciones clínicas del paciente lo permiten, en ese instante se reinicia la alimentación oral a través de la ingestión de alimentos líquidos sin carbohidratos refinados (jugos de frutas naturales, leche y yogurt) cada 3-4 h; en dependencia de la tolerancia se incorporará la dieta blanda y líquida (1200-1500 cal/día) en las horas siguientes. Es importante recordar que previo al cierre de la infusión de insulina intravenosa continua, se administrará, una hora antes, una dosis de insulina regular (0,08-0,1 U/kg) por vía subcutánea o intramuscular.

El tratamiento insulínico posterior a la resolución de la cetoacidosis diabética se expone más adelante. Como una información adicional, se debe mencionar que en algunos centros asistenciales las insulinas análogas de acción rápida se han utilizado en pacientes con cetoacidosis diabética sin estado de colapso vascular, por vía subcutánea, con resultados similares a la infusión de insulina intravenosa continua.

Atención del potasio

A pesar de que la depleción de potasio corporal es una condición de la cetoacidosis diabética, es frecuente observar una normopotasemia e inclusive una hiperpotasemia ligera o moderada al inicio de esta complicación metabólica aguda.

La insulinoterapia, la reposición del volumen, el inicio de la corrección de la acidosis metabólica y las pérdidas urinarias continuas por la diuresis osmótica, hacen que en las primeras horas de tratamiento disminuyan rápidamente las cifras de potasio. Una vez que hayan descendido por debajo del límite normal alto (5,0-5,2 mmol/L) y se logre una diuresis adecuada ($\geq 0,5$ mL/kg/h) se iniciará la reposición de inmediato del potasio. El objetivo del tratamiento es mantenerlo dentro del rango de normalidad 4,0-5,0 mmol/L.

Sobre la base del potasio sérico inicial, la administración se hace de la forma siguiente:

- Si es $>5,2$ mmol/L, no administrar potasio. Chequear el potasio sérico cada hora hasta obtener el descenso del potasio $\leq 5,2$ mmol/L.
- Entre 3,5 y 5,2 mmol/L, administrar a razón de 20-30 mmol/L por cada litro de fluido que se vaya a prescribir.
- Si es $<3,5$ mmol/L, excepcionalmente se hallará una hipopotasemia al inicio del tratamiento de la cetoacidosis diabética. En tales pacientes se retrasa el inicio de la infusión de insulina y se comienza una infusión de potasio adicional a razón de 20-30 mmol/h hasta lograr el ascenso del potasio ($\geq 3,5$ mmol/L). Logrado el objetivo, se continua con la prescripción de potasio (véase la orientación anterior) y se inicia la infusión de insulina continua intravenosa.
- Potasio en un paciente oligoanúrico con signos eléctricos de hipopotasemia (onda U). Se podrá administrar muy cuidadosamente el potasio (10 mmol/h).

La infusión de potasio por vena periférica a una velocidad >10 mmol/h, generalmente provoca dolor intenso y flebitis. Por esta razón se canaliza la vena profunda.

Uso del bicarbonato

El uso del bicarbonato constituye uno de los pilares más controversiales en el tratamiento de la cetoacidosis diabética. Las evidencias clínicas más recientes y los resultados de investigaciones aleatorizadas con pacientes que presentan cetoacidosis diabética y diferentes rangos de pH arterial, reafirman las opiniones de que cada día el uso de bicarbonato se restringe más, debido a que la insulinoterapia y el mejoramiento de la perfusión tisular, a través de la hidratación, resuelven en un porcentaje importante la acidemia en la cetoacidosis diabética. La insulina inhibe la lipólisis y la cetogénesis, facilita el metabolismo de los cetoácidos y, además, durante el metabolismo de los cuerpos cetónicos, el bicarbonato es regenerado y ayuda a corregir parcialmente la acidosis metabólica.

La administración de bicarbonato se fundamenta, teóricamente, porque una acidosis metabólica grave está asociada con una acidosis intracelular que puede contribuir a una insuficiencia de órganos vitales, corazón, cerebro, hígado, que condiciona un empeoramiento de la morbimortalidad.

La terapia con álcalis presenta efectos deletéreos importantes:

- Aumento de la incidencia de hipopotasemia, secundaria a la alcalosis metabólica iatrogénica, desplazando el potasio hacia el espacio intracelular.
- Influencia negativa sobre la oxigenación tisular por desplazamiento en la curva de disociación del oxígeno hacia la izquierda, favoreciendo la aparición de la hipoxemia tisular y la generación de la acidosis láctica.
- La excesiva prescripción de bicarbonato puede empeorar la acidosis intracelular a causa del incremento en la síntesis de dióxido de carbono. El CO_2 sintetizado pudiera difundir libremente la barrera hematoencefálica por incremento de presión parcial, de esta manera reaccionar con el agua libre intracitoplasmática, a través de la anhidrasa carbónica, y así formar un ácido muy débil y lábil (H_2CO_3), induciendo a una acidosis paradójica del sistema nervioso central e incrementando el riesgo de edema cerebral.
- Retarda el metabolismo de los cetoácidos.
- Facilita una alcalosis metabólica tardía cuando el bicarbonato es regenerado.
- Puede producir signos de congestión pulmonar por el incremento del volumen circulatorio.

El bicarbonato de sodio en la cetoacidosis diabética se administra exclusivamente cuando el pH arterial es $<7,0$. Puede emplearse también en las siguientes circunstancias:

- Si el valor del bicarbonato es <5 mmol/L.
- En caso de hiperpotasemia severa ≥ 7 mmol/L, con signos eléctricos en el electrocardiograma.
- Durante estados de colapso vascular con signos de hipoxemia moderada o grave e inestabilidad hemodinámica con pH $<7,1$.

El bicarbonato de sodio se administra exclusivamente en infusión intravenosa continua. Se prepara una solución de agua estéril (400 mL) y se añade bicarbonato de sodio a razón de 1-2 mmol/kg según el peso corporal. La dosis máxima es de 100 mmol, a ella se le añaden 20 mmol/L de cloruro de potasio a infundir en 2 h (200 mL/h). Si al finalizar la infusión persiste la acidemia grave (pH arterial $<7,0$), se debe repetir la misma dosis con igual velocidad de infusión hasta que el pH arterial sea $\geq 7,0$. Durante la infusión de bicarbonato de sodio se debe monitorizar el potasio y el pH cada 1-2 h (pH venoso resulta una opción fácil y no dolorosa). Hay que cerrar la infusión si se logra el objetivo propuesto antes de que finalice la infusión. Si se considera la gasometría venosa, el objetivo del tratamiento sería un pH venoso $\geq 7,15$.

Empleo del fosfato

El paciente con cetoacidosis diabética tiene un déficit de fosfato de 1 mmol/kg, sin embargo, el fosfato en el momento del ingreso generalmente es normal o elevado. En teoría, la reposición de fosfato ayudaría a reponer los niveles bajos de 2,3-difosfatoglicerato; de esa manera mejora la oxigenación tisular por medio del desplazamiento de la curva de disociación del O_2 hacia la derecha. Además, se evitan las posibles complicaciones de la hipofosfatemia, tales como debilidad de la musculatura esquelética, depresión respiratoria, anemia hemolítica y disfunción sistólica cardiaca.

A pesar de que la terapia insulínica disminuye el fosfato, como consecuencia de la reentrada de fosfato hacia el compartimiento intracelular, los estudios prospectivos aleatorizados no han probado las ventajas del tratamiento con fosfato; más que beneficios, ocasionan efectos deletéreos, tales como hipocalcemia severa con tetania y calcificación de tejidos blandos. En la

cetoacidosis diabética, la sustitución con fosfato rutinariamente no es necesaria, sin embargo, pacientes con anemia, depresión respiratoria, disfunción cardíaca y aquellos con un nivel de fosfato $<0,35$ mmol/L, pudieran beneficiarse con la terapia de fosfato administrada cuidadosamente a través de la hidratación, añadiendo 20 mmol de fosfato a cada litro que se vaya a infundir. La tasa de infusión máxima de fosfato es de 4,5 mmol/h.

A pesar de esta afirmación, la experiencia acumulada del servicio de Endocrinología y de Terapia Intensiva del Hospital General Universitario Camilo Cienfuegos permite sugerir que el tratamiento de fosfato en el paciente con cetoacidosis diabética no forma parte del pilar básico, debido a que no se dispone en el centro de ese medicamento para suplir el déficit, tanto por vía intravenosa como por vía oral, y en la serie histórica de pacientes asistidos por ambos servicios la evolución clínica siempre ha sido satisfactoria en más del 90 %.

Tratamiento insulínico de transición

Se debe evaluar primero si el paciente, después de revertida la cetoacidosis diabética, puede ingerir alimentos o no. Sobre la base de esta primera consideración se divide a los pacientes en 2 grupos: el clínicamente estable, vigil y apto para ingerir alimentos por vía oral, y el vigil o no, pero no apto para ingerir alimentos por vía oral.

Paciente clínicamente estable, vigil y apto para ingerir alimentos por vía oral. Esta fase del tratamiento es muy importante para evitar la recidiva de la cetoacidosis diabética. Antes de cerrar la infusión de insulina intravenosa continua, se administra una hora antes una microdosis de insulina regular de 0,08-0,1 U/kg de peso corporal por vía subcutánea o intramuscular, e inmediatamente el paciente comenzará a ingerir dieta líquida sin carbohidratos refinados. A partir de su tolerancia se incorporará la dieta blanda o líquida de 1200-1500 cal.

¿Cómo administrar la insulina en esta etapa? Antes de hacerlo se interroga al paciente acerca de la variedad clínica de la diabetes mellitus, su tratamiento previo y sobre todo el por qué de la cetoacidosis diabética. Independientemente al grupo clínico de diabetes mellitus al cual pertenece el paciente, en esta etapa de tratamiento, como una forma óptima para lograr y mantener el control glucémico posterior a la cetoacidosis diabética, todos los pacientes recibirán tratamiento insulínico con dosis múltiple por vía subcutánea. Al egreso, el médico de la asistencia valorará el tratamiento definitivo.

Características de los tipos de pacientes diabéticos:

- Diabético tipo 1 previamente tratado con dosis múltiple de insulina. Su tratamiento se reajustará incrementando a 2 U la dosis habitual en cada frecuencia y se prescribirá el esquema subcutáneo de insulina de dosis múltiple siguiente: insulina regular (Actrapid HM U-100), preprandial (30 min antes de desayuno, almuerzo y comida) e insulina de acción intermedia (NPH U-100) a las 11:00 p.m.
- Diabético tipo 1 con tratamiento insulínico convencional. Se cambiará para el tratamiento insulínico de dosis múltiple siguiente: insulina regular (Actrapid HM U-100) por vía subcutánea 30 min antes de desayuno (0,08-0,1 U/kg), antes de almuerzo y comida (0,15-0,2 U/kg), e insulina de acción intermedia (NPH HM U-100), a las 11:00 p.m., por vía subcutánea (0,2-0,3 U/kg).
- Diabético tipo 1 recién diagnosticado. Se prescribirá el tratamiento insulínico de dosis múltiple siguiente: insulina regular (Actrapid HM U-100) por vía subcutánea 30 min antes del desayuno (0,05-0,08 U/kg), antes de almuerzo y comida (0,1-0,15 U/kg), e insulina de acción intermedia (NPH HM U-100) por vía subcutánea, a las 11:00 p.m. (0,2 U/kg).
- Diabético tipo 2 no tratado con insulina. Se debe individualizar la terapia insulínica sobre la base del índice de masa corporal y la edad del paciente:
 - Paciente obeso. Recibirá una dosis total de insulina: 0,5-0,8 U/kg en 24 h.

- Delgado o de la tercera edad. Recibirá dosis de 0,3-0,5 U/Kg en 24 h. La dosis total de insulina se subdividirá en 4 dosis: insulina regular (Actrapid HM U-100) por vía subcutánea, 30 min antes del desayuno (20 % de la dosis total), antes de almuerzo y comida (25 % de la dosis total), e insulina de acción intermedia (NPH HM U-100) por vía subcutánea, a las 11:00 p.m. (30 % de la dosis total).
- Diabético tipo 2 tratado con insulina. Con independencia del esquema insulínico utilizado previamente, a los pacientes se les prescribirá el tratamiento insulínico de dosis múltiple por vía subcutánea según su peso y edad:
 - Obeso. Recibirá dosis de 0,8-1 U/kg.
 - Delgado o de la tercera edad. Recibirá dosis de 0,3-0,5 U/kg. La dosis total de insulina se divide en 4 dosis: insulina regular (Actrapid HM-U100) por vía subcutánea, 30 min antes del desayuno (20 % de la dosis total), antes de almuerzo y comida (25 % de la dosis total), e insulina de acción intermedia (NPH HM U-100), a las 11:00 p.m., por vía subcutánea (30 % de la dosis total).

Independientemente del grupo al cual pertenezcan los pacientes, se prescribirá una dosis suplementaria de insulina regular de 0,1-0,2 U/kg, por vía subcutánea, si la hiperglucemia es moderada ($\geq 13,8$ - $< 16,7$ mmol/L), la dosis se prescribirá en los horarios siguientes: 10:00 a.m., 3:00 p.m. y 9:00 p.m. Si la hiperglucemia es severa ($\geq 16,7$ mmol/L), es necesario reevaluar la cetonemia y la cetonuria, además de reiniciar la infusión intravenosa de insulina (0,08-0,1 U/kg/h) hasta lograr descender la glucemia ($< 10,0$ mmol/L). Cada 24-72 h, sobre la base de los resultados de los perfiles glucémicos realizados (glucemia preprandial y posprandial de 2 h), se reajustará o no la dosis de insulina administrada diariamente.

Paciente vigil o no, pero no apto para ingerir alimentos por vía oral. Sobre el paciente diabético que no ingiere nada por vía oral, el especialista de asistencia necesita saber 2 aspectos importantes: si requiere la administración de glucosa diariamente, a razón de 1-2 mg/kg/min, e identificar si es insuficiente o no de insulina.

Condiciones clínicas que facilitan identificar a los pacientes insuficientes de insulina:

- Pacientes con las variedades de la diabetes mellitus siguientes: tipo 1 autoinmune, tipo 1 idiopática o autoinmune latente del adulto (tipo LADA).
- Pacientes diabéticos tipo 2 que presentan descontrol de la glucemia con dosis máxima de hipoglucemiantes y antihiperglucemiantes.
- Pacientes diabéticos tipo 2 con ingresos frecuentes por hiperglucemia y cetoacidosis diabética en un periodo de 3-6 meses antes del ingreso actual.
- Pacientes diabéticos tipo 2 con más de 10 años de evolución y con glucemia en ayuna ($\geq 11,1$ mmol/L) y posprandial ($\geq 13,9$ mmol/L).
- Pacientes diabéticos tipo 2 con historia personal de pancreatitis crónica o pancreatectomía subtotal.

Tratamiento insulínico en el paciente insuficiente de insulina. Estos pacientes necesitan de la insulínemia basal, imprescindible para inhibir la lipólisis, proteólisis, gluconeogénesis y cetogénesis, y de la insulina nutricional para metabolizar la glucosa que se prescribe con la hidratación.

La insulínemia basal se calcula a partir de los siguientes criterios:

- Paciente diabético tipo 1 conocido y el tipo 2 tratado con insulina: deben recibir alrededor del 50 % de la dosis total diaria de insulina que se les administraba previamente.
- Paciente diabético tipo 1 recién diagnosticado: recibe 0,3 U/kg.
- Paciente diabético tipo 2 no tratado con insulina. En este caso se individualiza al enfermo según el peso y la edad: el obeso recibe alrededor del 50 % de la dosis de insulina calculada (0,5-0,8 U/kg) y el delgado o de la tercera edad, el 50 % de la dosis de insulina calculada (0,3-0,5 U/kg).

- Esta insulina basal calculada se diluirá en NaCl al 0,9 %, 500 mL, y se prescribe en 24 h (7 gotas/min o se acoplará a bomba de infusión continua, a razón de 20,83 mL/h). Además, estos pacientes necesitan de la insulina nutricional, que se añade a la hidratación de dextrosa al 5 %, a la cual también se le añaden las necesidades diarias de electrolitos. Es necesario recordar que se necesita, como mínimo, 1 U de insulina regular (Actrapid HM U-100) por cada 5 g de dextrosa. Las necesidades imprescindibles de glucosa se calculan a razón de 1-2 mg/kg/min.

Tratamiento insulínico en el paciente diabético tipo 2 suficiente de insulina. Este subgrupo de pacientes no necesita de insulinemia basal y sí de la insulina nutricional. Se prescribe de igual forma que el subgrupo descrito antes. Es importante resaltar que a los pacientes de ambos subgrupos se les debe monitorizar la glucemia cada 1-2 h en las primeras 6-8 h de iniciada la infusión de dextrosa al 5 %, hasta lograr estabilizar la glucemia. Si ocurriese una hiperglucemia ($\geq 10,0$ mmol/L) momentáneamente se cierra la infusión de dextrosa y se prescribe la insulina regular suplementaria por vía subcutánea o intramuscular (0,08-0,1 U/kg). Se reajusta la insulina administrada en la dextrosa al 5 %, incrementando progresivamente la dosis de insulina en la relación con los gramos de dextrosa, hasta lograr la estabilización de la glucemia (Tabla 98.5). Durante el periodo en que se mantiene la hidratación de dextrosa al 5 % cerrada, se debe infundir el NaCl al 0,9 %, 500 mL con las necesidades de electrolitos. Se reabre la infusión de dextrosa al 5 % + insulina regular + electrolitos solo cuando la glucemia haya descendido a $< 10,0$ mmol/L.

Tabla 98.5. Relación de las unidades de insulina regular (Actrapid HM) por gramos de dextrosa en la solución de dextrosa al 5 %

| | |
|-------------------------|--|
| 1 U / 5,0 g de dextrosa | Dextrosa al 5 % – 500 mL + insulina (Actrapid HM) = 5 U |
| 1 U / 4,0 g de dextrosa | Dextrosa al 5 % – 500 mL + insulina (Actrapid HM) = 6 U |
| 1 U / 3,5 g de dextrosa | Dextrosa al 5 % – 500 mL + insulina (Actrapid HM) = 7 U |
| 1 U / 3,0 g de dextrosa | Dextrosa al 5 % – 500 mL + insulina (Actrapid HM) = 8 U |
| 1 U / 2,5 g de dextrosa | Dextrosa al 5 % – 500 mL + insulina (Actrapid HM) = 10 U |
| 1 U / 2,0 g de dextrosa | Dextrosa al 5 % – 500 mL + insulina (Actrapid HM) = 12 U |
| 1 U / 1,5 g de dextrosa | Dextrosa al 5 % – 500 mL + insulina (Actrapid HM) = 16 U |
| 1 U / 1,0 g de dextrosa | Dextrosa al 5 % – 500 mL + insulina (Actrapid HM) = 25 U |

Para alcanzar el control glucémico deseado en esta etapa de tratamiento la glucemia debe encontrarse en el rango $\geq 6,0$ - $< 10,0$ mmol/L. Una vez que se logre la estabilización, la monitorización de la glucemia será cada 3-4 h en las primeras 24 h (glucometría). En los próximos días, la monitorización de la glucemia se hace cada 4-6 h. En la medida que el paciente se vaya restableciendo clínicamente, las necesidades diarias de insulina comienzan a disminuir. Una vez restablecido, se reabre la vía oral (véanse las orientaciones en “Paciente clínicamente estable, vigil y apto para ingerir alimentos por vía oral”).

Complicaciones

Entre las complicaciones relacionadas con el tratamiento de la cetoacidosis diabética se encuentran el edema cerebral, la insuficiencia respiratoria, el síndrome de distrés respiratorio agudo del adulto o edema pulmonar no cardiogénico, la acidosis hiperclorémica, la hipoglucemia y la hipopotasemia.

Edema cerebral. Es una complicación de alta mortalidad asociada a la hiperglicemia y su tratamiento con líquidos. Resulta infrecuente en el paciente adulto, sin embargo, evidencias imagenológicas por tomografía axial computarizada demuestran que el edema cerebral subclínico es relativamente frecuente en las primeras 24 h del tratamiento médico de la cetoacidosis diabética. Los síntomas y signos de sospecha son: cefalea, vómitos, deterioro gradual del nivel de conciencia hasta evolucionar al coma, parálisis de los nervios craneales (III, IV, VI), convulsiones, incontinencia de los esfínteres, cambio pupilar, papiledema, sustancial desaceleración de la frecuencia cardíaca (más de 20/min) no atribuible a recuperación del volumen intravascular o al periodo de sueño, bradicardia, hipertensión arterial, respiración de Cheyne-Stokes y paro respiratorio.

Múltiples mecanismos fisiopatológicos han sido propuestos para explicar el edema cerebral, entre ellos el incremento del flujo sanguíneo cerebral, la generación de varios mediadores inflamatorios, la disrupción del transporte iónico de la membrana celular, rol de la isquemia o hipoxia cerebral, rápido descenso de la glucemia, que originan un desplazamiento del líquido del espacio extravascular hacia el compartimiento intracelular.

Para tratar el edema cerebral lo más importante es prevenir su aparición a través de un esquema de hidratación óptimo. Además, es muy importante reducir de una forma progresiva y constante el nivel de glucemia y la hiperosmolaridad, si ambas estuvieran aún presentes. El tratamiento de elección consiste en suministrar el manitol al 20 % con una dosis inicial 1-2 g/kg en 20 min y continuar con 0,25-0,50 g/kg cada 4-6 h, siempre por vía intravenosa. La retirada del manitol debe ser paulatina y sobre la base de la respuesta clínica. Por otra parte, la dosis inicial intravenosa de furosemida se administra en el rango 1-2 mg/kg y luego se continúa con 0,5 mg/kg/6-8 h según criterios.

Insuficiencia respiratoria y síndrome de distrés respiratorio agudo del adulto o edema pulmonar no cardiogénico. La presencia de acidosis metabólica casi siempre genera una hiperventilación y la consiguiente disminución de la concentración plasmática de CO_2 . Inicialmente se apreciará taquipnea (aumento de la frecuencia respiratoria), luego hiperpnea (aumento de los volúmenes corrientes), y por último un profundo, rápido y agónico patrón respiratorio llamado respiración de Kussmaul. Una vez alcanzado este punto puede decirse que la musculatura respiratoria está al límite de la fatiga, situación exacerbada además por los trastornos electrolíticos propios de la cetoacidosis diabética (hipopotasemia, hipomagnesemia e hipofosfatemia) que causan debilidad muscular.

El distrés respiratorio agudo está asociado con una alta mortalidad. Las características clínicas de los pacientes con esta complicación son las siguientes: disnea, polipnea, cianosis central, disminución de la distensibilidad pulmonar, estertores húmedos e infiltrados pulmonares bilaterales en la radiografía de tórax. En la gasometría arterial, la presión parcial de O_2 se aprecia normal en el ingreso y comienza a descender de manera progresiva durante el tratamiento de la cetoacidosis diabética.

Existen dos tipos de edema pulmonar descritos en la cetoacidosis diabética. El primero está asociado al incremento de la presión venosa pulmonar, también conocido como edema pulmonar hidrostático, resulta más común en pacientes que requieren grandes volúmenes de fluidos y desarrollan falla renal concomitante; el segundo se asocia al incremento de la permeabilidad capilar pulmonar, también conocido como edema pulmonar no hidrostático, es causado por cambios a nivel histológico del epitelio alveolar.

Acidosis hiperclorémica. Esta complicación es diagnosticada con frecuencia después de la resolución de la cetoacidosis diabética. Se considera una consecuencia de la hidratación con NaCl al 0,9 %, la cual contiene concentraciones de cloruro que exceden a la concentración del plasma. Otras condiciones que favorecen la aparición de esta complicación son las pérdidas urinarias de sustratos (cetoaniones) que son necesarios para la regeneración de bicarbonato, expansión de volumen con fluidos libres de bicarbonato, desplazamiento del bicarbonato de sodio hacia el espacio intracelular durante la corrección de la cetoacidosis diabética. Aproximadamente el 10 % de los pacientes con cetoacidosis diabética desarrollan esta acidosis metabólica con el anion gap normal. Dicha acidosis no tiene consecuencias adversas para el paciente y es corregida espontáneamente en el lapso de 24-48 h debido a un incremento de la excreción renal del ácido.

Hipoglucemia e hipopotasemia. Estas complicaciones han disminuido su frecuencia ostensible debido al seguimiento del protocolo único de tratamiento, donde se destaca la microdosis de insulina, el uso más racional del bicarbonato, la prescripción del potasio en la hidratación, el cambio de la hidratación a la dextrosa al 5 % una vez que se haya logrado el objetivo de descenso de la cifra de glucemia y la vigilancia estrecha de las cifras de glucemia y del ionograma. Resulta obvio que el monitoreo frecuente de las cifras de glucemia permite administrar una dosis de 10 g de dextrosa hipertónica intravenosa cuando el paciente presenta una glucemia en el rango de riesgo de hipoglucemia (4,0-4,5 mmol/L).

Bibliografía

- Abdo, A.S. y Geraci, S.A. (2013). Significance of elevated cardiac troponin I in patients with diabetic ketoacidosis. *J Miss State Med Assoc.* May, 54(5), pp. 127-30.
- Al-Mallah M., Zuberi O., Arida M. y Kim, H.E. (2008). Positive troponin in diabetic ketoacidosis without evident acute coronary syndrome predicts adverse cardiac events. *Clin Cardiol*, Feb, 31(2), pp. 67-71. Doi: 10.1002/clc.20167
- Barski L, Kezerle L, Zeller L, Zektser M y Jotkowitz A. (2013). New approaches to the use of insulin in patients with diabetic ketoacidosis. *Eur J Intern Med.* Apr, 24(3), pp. 213-6. Doi: 10.1016/j.ejim.2013.01.014
- Beiyan, L., Changhua, Y., Qiang, L. y Lin, L. (2013). Ketosis-Onset Diabetes and Ketosis-Prone Diabetes: Same or Not? *Int J Endocrinol.* Doi: 10.1155/2013/821403
- Chandrasekara, H., Fernando, P., Danjuma, M. y Jayawarna, C. (2014). Ketoacidosis is not always due to diabetes. *BMJ Case Rep.* Doi: 10.1136/bcr-2013-203263
- Conesa González, A., Díaz Díaz, O., Conesa, J.R., Del Río, A. y Domínguez Alonso, E. (2010). Mortalidad por diabetes mellitus y sus complicaciones, Ciudad de La Habana, 1990-2002. *Rev Cub Endocrinol*, 21 (1): pp. 1561-2953.
- Cocchi, M.N., Salciccioli, J.D., Carney, E., Howell, M. y Donnino, M.W. (2012). Prevalence and significance of lactic acidosis in diabetic ketoacidosis. *J Crit Care*; 27(2), pp. 132-7. Doi: 10.1016/j.jcrc.2011.07.071
- Devalia, B. (2010). Adherence to protocol during the acute management of diabetic ketoacidosis: would specialist involvement lead to better outcomes? *Int J Clin Pract*; 64(11), pp. 1580-2. Doi: 10.1111/j.1742-1241.2010.02348
- Díez, J.J. (1997). Cetoacidosis diabética y situaciones diabéticas hiperosmolares no cetósicas. *Medicine*, 7(47), pp. 2078-86.
- Duhon, B., Attridge, R.L., Franco-Martinez, A.C., Maxwell, P.R. y Hughes D.W. (2013). Intravenous sodium bicarbonate therapy in severely acidotic diabetic ketoacidosis. *Ann Pharmacother*, 47(7-8), pp. 970-5. Doi: 10.1345/aph.1S014
- Ekpebegh, C. y Longo-Mbenza, B. (2013). Mortality in hyperglycemic crisis: a high association with infections and cerebrovascular disease. *Minerva Endocrinol.*; 38(2), pp. 187-93.
- Espes, D., Engström, J., Reinius, H. y Carlsson, P. (2013). Severe diabetic ketoacidosis in combination with starvation and anorexia nervosa at onset of type 1 diabetes: A case report. *Uppsala J Med Sc*, 118, pp. 130-3. Doi: 10.3109/03009734.2013.786000
- Ebenezer, A. Nyenwe, E.A., Razavi, L.N., Kitabchi, A.E., Khan, A.E. y Wan, J.Y. (2010). Acidosis: The prime determinant of depressed sensorium in diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care*, 33, pp. 1837-9. Doi: 10.2337/dc10-0102

- Fuller, P.J., Colman, P.G., Harper, R.W. y Jstcockigt, J.R. (1982). Transient anterior electrocardiographic changes simulating acute anterior myocardial infarction in diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care*, 5 (2), pp. 118-21.
- Gallo de Moraes, A. y Surani, S., (2019). Effect of diabetic ketoacidosis in the respiratory system. *World J Diabetes*, 10(1), pp. 16-22. Doi: 10.4239/wjd.v10.i1.16
- Gouni-Berthold, I. y Krone, W. (2006). Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state. *Med Klin Munich*, 1, pp. 100-5.
- Guo, R.X., Yang, L.Z., Li, L.X. y Zhao, X.P. (2008). Diabetic ketoacidosis in pregnancy tends to occur at lower blood glucose levels: case-control study and a case report of euglycemic diabetic ketoacidosis in pregnancy. *Obstet Gynaecol Res*; 34(3), pp. 324-30. Doi: 10.1111/j.1447-0756.2008.00720
- Huggins, E.A., Chillag, S.A., Rizvi, A.A., Moran, R.R. y Durkin, M.W. (2014). Diabetic ketoalkalosis in children and adults. *South Med J.*; 107(1), pp. 6-10. Doi: 10.1097/SMJ
- Islam, T., Sherani, K., Surani, S. y Vakil, A. (2018). Guidelines and controversies in the management of diabetic ketoacidosis – A mini-review. *World J Diabetes*. Dic. 15; 9(12), pp. 226-9. Doi:10.4239/wjd.v9.i12.226
- Jeffrey, A., Kraut, I. y Kurtz, M. (2008). Toxic Alcohol Ingestions: Clinical Features, Diagnosis and Management. *Clin J Am Soc Nephrol*, 3, pp. 208-25.
- Jenkins, D., Close, C.F., Krentz, A.J., Natrass, M. y Wright, A.D. (1993). Euglycaemic diabetic ketoacidosis: does it exist? *Acta Diabetol*, 30(4), pp. 251-3.
- John, R., Yadav, H. y John, M. (2012). Euglycemic ketoacidosis as a cause of a metabolic acidosis in the Intensive Care Unit. *Acute Med*, 11(4), pp. 219-21.
- Joseph, F., Anderson, L., Goenka, N. y Vora, J. (2008). Starvation-induced True Diabetic Euglycemic Ketoacidosis in Severe Depression. *J Gen Intern Med*, 24(1), pp. 129-31. Doi: 10.1007/s11606-008-0829-0
- Kaul, V., Imam, S.H., Gambhir, H.S., Sangha, A. y Nandavaram, S. (2013). Negative anion gap metabolic acidosis in salicylate overdose-a zebra! *Am J Emerg Med*, 31(10), p. 1536. Doi: 10.1016/j.ajem.2013.05.031
- Karpate, S.J., Morsi, H., Shehmar, M., Dale, J. y Patel, C. (2013). Euglycemic ketoacidosis in pregnancy and its management: case report and review of literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 171(2), pp. 386-7. Doi: 10.1016/j.ejogrb.2013.09.034
- Keltz, E., Yousef Khan, F. y Mann, G. (2013). Rhabdomyolysis. The role of diagnostic and prognostic factors. *Muscles Ligaments Tendons J.*, 3(4), pp. 303-12.
- Kelly, A. M. (2010). Can venous blood gas analysis replace arterial in emergency medical care. *Emerg Med Australas*; 22(6), pp. 493-8. Doi: 10.1111/j.1742-6723.2010.01344
- Kelly, A. M. (2006). The case for venous rather than arterial blood gases in diabetic ketoacidosis. *Emerg Med Australas*, 18(1), pp. 64-7.
- Kitabchi, A.E., Umpierrez, G.E., Murphy, M.B., Barrett, E.J., Kreisberg, R., Malone, J. et al. (2001). Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. Reviews / Commentaries / Position Statements. *Diabetes Care*, 24(1), pp. 131-53.
- Kitabchi, A.E., Umpierrez, G.E., Miles, J.M. y Fisher, J.N. (2009). Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. Reviews / Commentaries / ADA Statements. C. *Diabetes Care*, 32(7). Doi: 10.2337/dc09-9032
- Kraut, J.A. y Madias, N.E. (2012). Differential diagnosis of nongap metabolic acidosis: value of a systematic approach. *Clin J Am Soc Nephrol*, 7, pp. 671-9. Doi: 10.2215/CJN.09450911
- Kraut, J.A. y Kurtz, I. (2008) Toxic alcohol ingestions: clinical features, diagnosis, and management. *Clin J Am Soc Nephrol*, 3, pp. 208-25. Doi: 10.2215/CJN.03220807
- Krasowski, M.D., Wilcoxon, R.M. y Miron, J. (2012). A retrospective analysis of glycol and toxic alcoholingestion: utility of anion and osmolal gaps. *BMC Clinical Pathology*, 12, p. 1. Recuperado de: <http://www.biomedcentral.com/1472-6890/12/1>
- Lee, S.H., Park, J.H., Hong, M.K., Hyeon, S., Kim, M.Y., Lee, S.E., Ahn, J. y Kim, J. (2011). True euglycemic diabetic ketoacidosis in a person with type 2 diabetes and Duchenne muscular dystrophy. *Diabetes Res Clin Pract*, 92(1), pp. 7-8. Doi: 10.1016/j.diabres.2010.12.015
- Machado Ramirez, D., Licea Puig, M. (2013). Uso del bicarbonato de sodio en las urgencias hiperglucémicas diabéticas. *Revista Finlay*. Recuperado de: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/164>
- Maletkovic, J. y Drexler, A. (2013). Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Endocrinol Metab Clin North Am*; 42(4), pp. 677-95. Doi: 10.1016/j.ecl.2013.07.001
- Modi, A., Agrawal, A. y Morgan, F. (2017). Euglycemic Diabetic Ketoacidosis: A review. *Current Diabetes Reviews*, 13(3), pp. 315-21. Doi: 10.2174/1573399812666160421121307
- Mac Isaac, R.J., Lee, L.Y., McNeil, K.J., Tsalamandris, C. y Jerums, G. (2002) Influence of age on the presentation and outcome of acidotic and hyperosmolar diabetic emergencies. *Intern Med J.*; 32(8), pp. 379-85.

- Menchine, M., Probst, M.A., Agy, C., Bach, D. y Arora, S. (2011). Diagnostic accuracy of venous blood gas electrolytes for identifying diabetic ketoacidosis in the emergency department. *Acad Emerg Med*, 18(10), pp. 1105-8. Doi: 10.1111/j.1553-2712.2011.01158
- McGuire, L.C., Cruickshank, A.M. y Munro, P.T. (2006). Alcoholic ketoacidosis. Review. *Emerg Med J.*, 23, pp. 417-20. Doi: 10.1136/emj.2004.017590.
- Muir, A.B., Quisling, R.G., Yang, M.C. y Rosenbloom, A.I. (2004). Cerebral edema in childhood diabetic ketoacidosis. Natural history, radiographic findings, and early identification. *Diabetes Care*, 27, pp. 1541-6.
- Navarrete Cabrera, J., Carvajal Martínez, F., Díaz Díaz, O., Domínguez Alonso, E., Cabrera Benítez, E y Villamil Menéndez, Y. (2012) Caracterización clínica y epidemiológica de los pacientes menores de 15 años de edad con diabetes mellitus tipo 1. *Rev Cub Endocrinol*, 23(1).
- Nyenwe, E.A., Wan, J.Y. y Kitabchi, A.E. (2014). Venous serum bicarbonate concentration predicts arterial ph in adults with diabetic ketoacidosis. *Endocr Pract*; 20(3), pp. 201-6. Doi: 10.4158/EP13250.OR
- Nyenwe, E.A. y Kitabchi, A.E. (2011). Evidence-based management of hyperglycaemic emergencies in diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*; 94(3), pp. 340-51. Doi: 10.1016/j.diabres.2011.09.012
- Pearlman, B.L. y Gambhir, R. (2009). Salicylate intoxication: a clinical review. *Postgrad Med*; 121(4), pp. 162-8. Doi: 10.3810/pgm.2009.07.2041
- Renda, F., Mura, P., Finco, G., Ferrazin, F., Pani L., Landoni, G. (2013). Metformin-associated lactic acidosis requiring hospitalization. A national 10 year survey and a systematic literature review. *European Review Medical Pharmacol Sciences*; 17(1), pp. 45-9.
- Realsen, J., Goettle, H. y Chase, H.P. (2012). Morbidity and mortality of diabetic ketoacidosis with and without insulin pump care. *Diabetes Technol Ther*; 14(12), pp. 1149-54. Doi: 10.1089/dia.2012.0161
- Rosival, V. (2013). Possibility to reduce mortality in diabetic ketoacidosis. *Diabetes Technol Ther*; 15(9), p. 786. Doi: 10.1089/dia.2013.0121
- Samlan, S.R., Jordan, M.T., Chan, S.B., Wahl, M.S. y Rubin, R.L. (2008). Tinnitus as a measure of salicylate toxicity in the overdose setting. *West J Emerg Med*; 9(3), pp. 146-9.
- Savage, M.W., Dhatariya, K.K., Kilvert, A., Rayman, G., Rees, J.A., Courtney, C.H., Hilton, L., Dyer, P.H. y Hamersley, M.S. (2011). Joint British Diabetes Societies guideline for the management of diabetic ketoacidosis. *Diabet Med*; 28(5), pp. 508-15. Doi: 10.1111/j.1464-5491.2011.03246
- Sinem, A., Arda, Y., Ülkü, Y., Şule, C. y Bumin, D. (2013). Diabetic ketoacidosis presenting with pseudonormoglycemia in a 15-year-old girl with type 1 diabetes mellitus. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*; 5(2), pp. 133-5. Doi:10.4274/Jcrpe.905
- Sheikh-Ali, M., Karon, B.S., Basu, A., Kudva, Y.C., Muller, L.A., Jia, X. *et al.* (2008). Can serum-hydroxybutyrate be used to diagnose diabetic ketoacidosis? *Diabetes Care* 31, pp. 643-7. Doi: 10.2337/dc07-1683
- Sibai, B.M. y Viteri, O.A. (2014). Diabetic ketoacidosis in pregnancy. *Obstet Gynecol.*; 123(1), pp. 167-78. Doi: 10.1097/AOG
- Sukhminder Jit, S. B. y Jindal, R. (2012). Endocrine emergencies in critically ill patients: Challenges in diagnosis and management. *Indian J Endocrinol Metab.*; 16(5), pp. 722-7. Doi: 10.4103/2230-8210.100661
- Thuzar, M., Malabu, U.H., Tisdell, B. y Sangla, K.S. (2014). Use of a standardised diabetic ketoacidosis management protocol improved clinical outcomes. *Diabetes Res Clin Pract.* Doi: 10.1016/j.diabres.2014.01.016
- Umpierrez, G.E., Jones, S., Smiley, D., Mulligan, P., Keyler, T., Temponi, A. *et al.* (2009). Insulin analogs versus human insulin in the treatment of patients with diabetic ketoacidosis. A randomized controlled trial. *Diabetes Care*; 32, pp. 1164-9. Doi: 10.2337/dc09-0169
- Usher-Smith, J.A., Thompson, M.J., Sharp, S.J., Walter, F.M. (2011). Factors associated with the presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes in children and young adults: a systematic review. *BMJ*; 343, p. 4092. Doi: 10.1136/bmj.d4092
- Vincent, M. y Nobécourt, E. (2013). Treatment of diabetic ketoacidosis with subcutaneous insulin lispro: a review of the current evidence from clinical studies. *Diabetes Metab.*; 39(4), pp. 299-305. Doi: 10.1016/j.diabet.2012.12.003
- Wang, J., Williams, D. E., Venkat Narayan, K. M., Geiss, L. S. (2006). Declining Death Rates from Hyperglycemic Crisis Among Adults With Diabetes U.S. 1985-2002. *Diabetes Care*, 29, pp. 2018-22. Doi: 10.2337/dc06-0311
- Wei, Ch. y Abramowitz, M. K. (2014). Metabolic acidosis and the progression of chronic kidney disease. *BMC Nephrology*, 15, p. 55. Recuperado de: <http://www.biomedcentral.com/1471-2369/15/55>
- Zein, J.G., Wallace, D.J., Kinasewitz, G., Toubia, N. y Kakoulas, C. (2010) Early anion gap metabolic acidosis in acetaminophen overdose. *Am J Emerg Med*. 2010; 28(7), pp. 798-802. Doi: 10.1016/j.ajem.2009.04.005

SÍNDROMES HIPEROSMOLARES

Dr. Pedro Padilla Frías y Dr. Marcos Castro Alos

Aunque la diabetes mellitus es conocida desde los albores de la humanidad, no se establece de forma precisa el diagnóstico del coma hiperosmolar hasta la década del 50 del siglo pasado. Sus aspectos clínicos, patogénicos y terapéuticos cobran mayor nitidez unos 10 años más tarde, a pesar de la gravedad de esta complicación y de su alta mortalidad. Tradicionalmente, los llamados síndromes hiperosmolares o estados de hiperosmolaridad han estado muy vinculados al síndrome hiperglucémico hiperosmolar (SHH), también conocido como coma hiperosmolar o coma hiperglucémico hiperosmolar no cetoacidótico. Sin embargo, la práctica clínica actual, al introducir en la terapéutica de los estados hipovolémicos y del trauma craneoencefálico grave las soluciones salinas hiperosmolares, ha implicado un cambio en incidencia, causas y terapéutica de la hiperosmolaridad en la terapia intensiva; por tal motivo, se hace necesario darle un enfoque sistémico más amplio a estas situaciones.

En un estudio realizado durante 5 años en un centro de atención terciaria de los Estados Unidos se demostró que la edad <35 años, la historia de depresión o abuso de drogas y alcohol, así como la hemoglobina hiperglicada >10,8 % eran factores de recurrencia de ingresos por cetoacidosis diabética y síndrome hiperglucémico hiperosmolar.

Definición

El coma hiperosmolar constituye un trastorno metabólico grave, asociado con una hiperglucemia intensa –con frecuencia >33 mmol/L– e hiperosmolaridad sérica, con poca o ninguna cetoacidosis, que se expresa con una deshidratación intensa, tanto intramolecular como extracelular y manifestaciones neurológicas que van desde obnubilación moderada hasta un coma profundo. En condiciones fisiológicas, la osmolaridad se mantiene en un rango que puede oscilar entre 275-295 mOsm/kg, de manera que se define el síndrome de hiperosmolaridad como la presencia de una osmolaridad calculada o mejor medida >295 mOsm/kg.

En la práctica clínica los síndromes hiperosmolares se dividen en 3 categorías:

- Leves. La osmolaridad estará entre 296-319 mOsmol/kg. Generalmente estos síndromes no requieren de tratamiento específico y los mecanismos fisiológicos de regulación logran su control sin consecuencias patológicas de consideración.
- Moderados. La osmolaridad estará entre 320 y 349 mOsmol/kg. Pueden presentarse consecuencias clínicas. Necesitan vigilancia estrecha y terapéutica específica.
- Graves. La osmolaridad es >350 mOsmol/kg.

El síndrome hiperglucémico hiperosmolar provoca mayor mortalidad que la cetoacidosis diabética.

Fisiopatología

Los principales elementos que intervienen o modifican la osmolaridad en el plasma son la glucosa, el sodio, el potasio, la urea, los alcoholes, el manitol. La hiperglucemia, por sí misma, parece ser el factor aislado más importante en la explicación de las alteraciones fisiopatológicas de este cuadro clínico.

Las principales consecuencias iniciales de la hiperglucemia cuando se hace más acentuada son:

- Aumento de la osmolaridad extracelular, con paso de agua del espacio intracelular al extracelular, lo que protege del *shock* hipovolémico en estadio inicial (deshidratación intracelular).
- Poliuria osmótica, con grandes pérdidas de agua y, aunque en menor cantidad, de electrolitos, sobre todo sodio, potasio y fosfatos.
- Deshidratación extracelular (hipovolemia, hemoconcentración).
- Uremia prerrenal siempre, a veces también renal como complicación de la hipovolemia.
- Aldosteronismo secundario, con retención de sodio y excreción de potasio.

La hiperglucemia es el factor esencial en el aumento de la osmolaridad extracelular, aunque en muchos pacientes también contribuye la hipernatremia y la elevación brusca de las cifras de urea. Un aumento de cualquiera de las partículas osmóticamente activas produce un aumento de la osmolaridad plasmática, que trae como consecuencia un desplazamiento del agua intracelular hacia el espacio extracelular. Esto conduce a la deshidratación intracelular con el aumento inicial del volumen del espacio extracelular, que se manifiesta mediante la poliuria osmótica e implica la hipovolemia, la hipotensión o el *shock*, en dependencia del grado de la poliuria (Fig. 99.1).

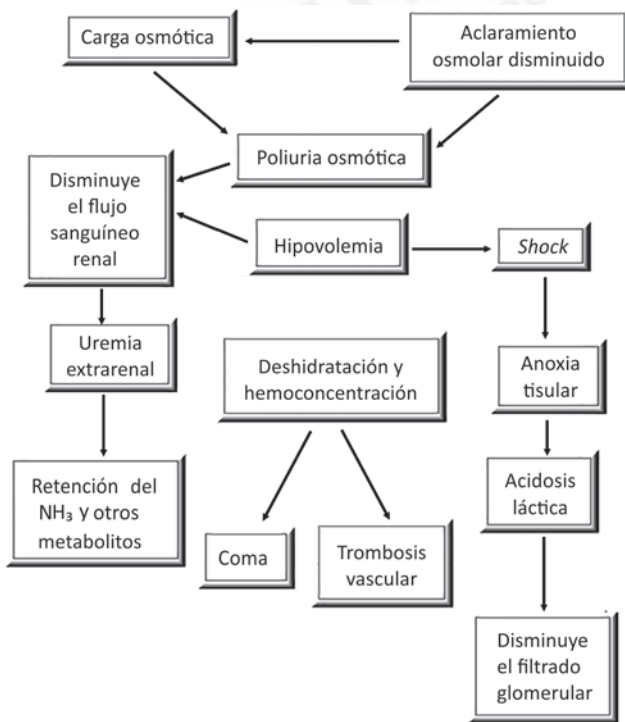


Fig. 99.1. Consecuencias del síndrome hiperosmolar.

Mientras la volemia disminuye, se reduce de forma progresiva el filtrado glomerular y aumenta la secreción de aldosterona con el consiguiente ascenso del sodio plasmático, cerrando un círculo vicioso que tiende a mantener elevada la osmolaridad. La disminución del filtrado glomerular reduce considerablemente la capacidad de filtrado para la glucosa e incrementa así los niveles de esta en sangre, contribuye por este mecanismo a elevar todavía más la osmolaridad.

Otros factores que pueden condicionar la elevación de la glucemia:

- Gluconeogénesis hepática estimulada por el aumento hormonal (epinefrina, cortisol, glucagón) durante el estrés al cual está sometido el paciente grave.
- Deficiencia de insulina.
- Acción disminuida de la insulina por resistencia a esta.
- Ingestión o infusión de grandes cantidades de glucosa.
- Glucogenólisis aumentada.
- Falla en la actividad de la insulina circulante: resistencia periférica o aparición de antagonistas a la insulina.
- Agotamiento de las células betapancreáticas por una hiperglucemia persistente.
- Prolongación del periodo preclínico con hiperglucemia cada vez mayor, en ausencia de cetoacidosis.

No siempre la hiperosmolaridad se acompaña de cifras elevadas de glucemia, pero cuando esto ocurre no en todos los casos existirá elevación de cuerpos cetónicos como es habitual en la cetoacidosis diabética. En ocasiones, por mecanismos no bien conocidos, hay ausencia o muy discreto aumento de los cuerpos cetónicos. Para explicarlo se han planteado las tesis siguientes:

- Presencia de hormona del crecimiento, glucagón y cortisol, que pueden ser capaces de inhibir la liberación de ácidos grasos del adipocito.
- Existencia de niveles suficientes de insulina en la vena porta para inhibir la lipólisis.
- Existencia de niveles bajos de ácidos grasos libres.
- Existencia de factores inhibidores de la lipólisis a nivel del adipocito.
- Bloqueo en la incorporación hepática o en la degradación de los ácidos grasos libres.

Los factores desencadenantes o precipitantes son:

- Diabetes mellitus (principalmente tipo 2).
- Inicio de diabetes mellitus.
- Personas que viven solas con situaciones que limitan la satisfacción de las necesidades de la ingestión de líquidos (retrasados mentales, ancianos, inmovilizados, operados)
- Posoperatorio de cirugía mayor.
- Peritonitis.
- Quemaduras.
- Infarto de miocardio.
- Insuficiencia renal aguda.
- Ingestión de drogas (psicofármacos, diazóxido, inmunosupresores, diuréticos tiazídicos, glucocorticoides, cocaína, anticálcicos, agentes quimioterápicos, clorpromacina, cimetidina, β bloqueadores, purgantes, difenilhidantoína).
- Ingestión de tóxicos (etanol, metanol, etilenglicol).
- Sepsis grave (neumonías, celulitis, sepsis urinaria, infecciones dentales, enterocólicas). Es la causa más común que se reconoce como precipitante para el estado hiperosmolar hiperglicémico o la cetoacidosis diabética.
- Aporte oral o intravenoso de soluciones hipertónicas.
- Diálisis peritoneal o hemodiálisis.
- Nutrición parenteral.
- Tumores productores de hormona adrenocorticotropa (ACTH).

- Pancreatitis aguda.
- Accidente vasculoencefálicos.
- Trombosis mesentéricas.
- Tirotoxicosis.
- Hipertermia, hipotermia.
- Estrés de causa física o psíquica.

En etapas avanzadas del coma hiperosmolar no cetósico puede observarse una acidosis metabólica concomitante, que puede ser causada por:

- Acidosis láctica.
- Insuficiencia renal funcional prerrenal, que puede llegar a una anuria verdadera.
- Salida de potasio, hidrogeniones y ácidos orgánicos intracelulares al espacio extracelular, como consecuencia de la deshidratación grave que entorpece el metabolismo celular, con permeabilidad de la membrana celular.
- Acidosis hiperclorémica iatrógena, debido al uso excesivo de soluciones cloradas durante el tratamiento.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de la hiperosmolaridad pueden agruparse en cardiovasculares, neurológicas, gastrointestinales y generales, cada una con las siguientes características:

Cardiovasculares. La deshidratación que provoca la hiperosmolaridad se manifiesta en el paciente mediante taquicardia e hipovolemia, y a partir de ella se puede producir hipotensión y shock. Las pérdidas de volumen en los síndromes de hiperosmolaridad pueden alcanzar hasta el 25 % del agua corporal total; de igual forma se pierden electrolitos (Tabla 99.1). Estas pérdidas no son necesariamente iguales a las que se producen en la cetoacidosis diabética (CAD).

Tabla 99.1. Déficits de agua y electrólitos en las formas de presentación clásica durante la cetoacidosis diabética (CAD) y en estados de coma hiperosmolar (ECH)

| Parámetro | CAD | ECH |
|------------------------|----------------|------------------|
| H ₂ O mL/kg | 100 (7 L) | 100-200 (10,5 L) |
| Na (mmol/kg) | 7-10 (490-700) | 5-13 (350-910) |
| K (mmol/kg) | 3-5 (210-300) | 5-15 (350-1050) |
| Cl (mmol/kg) | 3-5 (210-300) | 3-7 (210-490) |
| P (mmol/kg) | 1-1,5 (70-105) | 1-2 (70-140) |
| Mg (mmol/kg) | 1-2 (70-140) | 1-2 (70-140) |
| Ca (mmol/kg) | 1-2 (70-140) | 1-2 (70-140) |

Neurológicas. El estado mental del paciente se correlaciona con la hiperosmolaridad, pueden presentarse: visión borrosa, depresión del sensorio que puede llegar al coma, hemianopsia, afasia, presencia de signo de Babinsky, hipotonía muscular, calambre en las extremidades, alucinaciones visuales, convulsiones, hemiparesia o hemiplejía. Todos estos signos desaparecen

cuando se resuelve la hiperosmolaridad y lógicamente no ha intervenido en su aparición ninguna enfermedad subyacente o complicación de la hiperosmolaridad.

Gastrointestinales. Son mucho menos frecuentes que en la cetoacidosis diabética y se caracterizan por náuseas, vómitos, diarrea e íleo paralítico.

Generales. El paciente presenta polidipsia, poliuria, pérdida de peso, astenia progresiva, que puede llegar a la adinamia marcada, sequedad de piel y mucosas, lengua “tostada”, pliegue cutáneo, hundimiento de los globos oculares, fatigas que comienzan a manifestarse de una a dos semanas antes de las manifestaciones clínicas floridas. La fiebre es un síntoma frecuente y puede deberse a la deshidratación, a la presencia de infecciones asociadas o a ambas causas.

Con frecuencia, el cuadro clínico de la hiperosmolaridad está solapado por los síntomas de otra enfermedad concomitante, que puede ser el factor que desencadene el coma hiperosmolar o que puede haber sido originado por una indicación terapéutica iatrogénica capaz de provocar también este síndrome.

Diagnóstico

El diagnóstico de los síndromes hiperosmolares puede ser dividido en dos grandes categorías: síndrome hiperosmolar hiperglucémico y síndrome hiperosmolar no hiperglucémico.

Principales características y particularidades bioquímicas para el diagnóstico del síndrome hiperosmolar hiperglucémico:

- Se ve preferentemente en pacientes ancianos portadores, conocidos o no, de diabetes mellitus tipo 2.
- Son más frecuentes en el sexo femenino.
- La osmolaridad plasmática es >320 mOsm/kg.
- Glucemia >600 mg/dL (≥ 33 mmol/L).
- Ausencia de cetosis o cetoacidosis.
- No cetonuria ni cetonemia o cuando existen son moderadas.
- Na sérico <160 mmol/L.
- Brecha o gap osmolar normal ($N = 5-15$ mOsm/kg de H_2O).
- Anion gap normal o aumentado.
- La hiperfosfatemia es común si ha ocurrido como complicación rabdomiólisis.
- Existen diferencias en los resultados de laboratorio que se encuentran en la cetoacidosis diabética y en los estados de coma hiperosmolar hiperglucémicos (ECHH) (Tabla 99.2).

Tabla 99.2. Hallazgos de laboratorio. Diferencias entre la cetoacidosis diabética (CAD) y el estado de coma hiperosmolar hiperglucémico (ECHH)

| Parámetro | Valor normal | CAD | ECHH |
|--------------------------------|--------------|-------------|-------------|
| Glucemia (mmol/L) | 3,5-5,5 | ≥ 14 | ≥ 33 |
| pH | 7,35-7,45 | $\leq 7,30$ | $\leq 7,30$ |
| HCO_3Na (mmol/L) | 22-27 | 15 | ≥ 15 |
| Osmolaridad sérica (mOsmol/kg) | 275-295 | 320 | >320 |
| Cuerpos cetónicos en sangre | Negativos | Altos | Normales |
| Cuerpos cetónicos en orina | Negativos | Altos | Normales |

Tabla 99. Continuación

| Parámetro | Valor normal | CAD | ECHH |
|----------------------------------|--------------|---------------------|---------------------|
| Anion gap (mmol/L) | <12 | >12 | Variable |
| Brecha o gap osmolar (mOsmol/kg) | 5-15 | Normal | Normal |
| Na (mmol/L) | 135-145 | Normal o descendido | Normal o aumentado |
| K (mmol/L) | 3,5-5,5 | Normal | Normal o descendido |
| Urea (mmol/L) | 2,8-7,9 | Aumentado | Muy aumentado |
| Creatinina (μmol/L) | 38-110 | Normal | Aumentado |
| Ácidos grasos libres(mmol/L) | 0,4-0,7 | Aumentado | Aumentado |
| Ácido β-hidroxibutírico (μmol/L) | <300 | Muy aumentado | Aumentado |
| Lactato (mmol/L) | 0,56-2,2 | Descendido | Muy aumentado |
| Insulina (pmol/L) | 35-145 | Normal | Aumentado |
| Péptido C (nmol/L) | 0,26-1,32 | Normal o descendido | Muy aumentado |
| Glucagón (ng/L) | 50-100 | Muy aumentado | Muy aumentado |
| Hormona de crecimiento (μg/L) | <5 | Aumentado | Muy aumentado |
| Cortisol (nmol/L) | 140-690 | Muy aumentado | Muy aumentado |
| Catecolaminas (ng/L) | 0,150-1,750 | Muy aumentado | Muy aumentado |

El llamado síndrome hiperosmolar no hiperglucémico es rara vez causa de ingreso directo en cuidados intensivos, más bien es una complicación de la terapéutica que ocurre y se diagnostica en la propia sala de cuidados intensivos, con la excepción de las intoxicaciones por alcoholes.

Principales características para su diagnóstico:

- Se ven preferentemente en pacientes jóvenes con traumatismo craneoencefálico e hipovolemia, tratados con solución salina hipertónica, y pacientes que están recibiendo alimentación parenteral total.
- Son más frecuentes en el sexo masculino.
- La osmolaridad plasmática es >320 mOsm/kg de agua.
- La glucemia es normal o discretamente elevada.
- No existe cetosis o cetoacidosis.
- No hay cetonuria.
- El Na sérico es >150 mEq/L.
- La brecha osmolar esta normal o aumentada.
- El anion gap es normal o aumentado.

En la tabla 99.3 se puede observar el diagnóstico diferencial, desde el punto de vista de los parámetros de laboratorio, entre la cetoacidosis diabética, el coma hiperosmolar hiperglucémico, el síndrome hiperosmolar no hiperglucémico y los síndromes hiperosmolares mixtos.

Tabla 99.3. Diagnóstico diferencial de los principales síndromes hiperglucémicos

| Parámetro | Cetoacidosis diabética (CAD) | Coma hiperosmolar hiperglucémico (SHH) | Síndrome hiperosmolar no hiperglucémico (SHnH) | Síndromes hiperosmolares mixtos |
|-------------|------------------------------|--|--|---------------------------------|
| Glucemia | >300 | >600 | <300 | >600 |
| Bicarbonato | <15 | >15 | >15 | <15 |
| Osmolaridad | <320 | >320 | >320 | >320 |
| pH | <7,3 | >7,3 | >7,3 | >7,3 |
| Cetonuria | >3+ | Normal | Normal | +/- |
| Cetonemia | + | No | No | +/- |

Complicaciones

Las principales complicaciones reportadas como causa de un incremento importante de la osmolaridad plasmática son las siguientes:

- Insuficiencia respiratoria aguda de origen central como causa de la depresión respiratoria por las complicaciones neurológicas o por distrés respiratorio debido a la frecuencia de la broncoaspiración con la neumonía y las atelectasias.
- Síndrome de disfunción múltiple de órganos causado por la hipoperfusión motivada por la hipovolemia.
- El tromboembolismo pulmonar es una causa relativamente tardía de muerte debido a la deshidratación y el encamamiento.
- Hemorragias subaracnoideas y convulsiones.
- Trastornos de la coagulación.
- Edema cerebral como causa de la corrección demasiado rápida del estado hiperosmolar.
- Rabdomiólisis con su tríada característica de mialgias, calambres y orinas oscuras.

Tratamiento

El tratamiento del síndrome hiperosmolar puede ser dividido en aspectos generales y comunes, así como específicos de cada uno de los dos grandes síndromes en que se ha dividido; no obstante, se pueden plantear en la terapéutica 4 grandes objetivos:

- Reponer el déficit hidroelectrónico.
- Normalizar el metabolismo intermediario.
- Prevenir las complicaciones.
- Tratar las causas desencadenantes o precipitantes.

Como aspectos generales del tratamiento se hallan:

- Atender las vías aéreas expeditas mediante la intubación y vigilancia anestésica monitorizada, cuando se requiera clínica y gasométricamente.

- Restituir la volemia.
- Oxigenar de manera adecuada al paciente.
- Realizar la cateterización venosa profunda.
- Efectuar el monitoreo hemodinámico: tensión arterial, presión venosa central, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, diuresis.
- Determinar los electrolitos en sangre y orina, según lo requiera cada caso.
- Medir periódicamente la osmolaridad plasmática y urinaria.

En el síndrome hiperosmolar hiperglucémico, como aspecto específico del tratamiento se considera que la hidratación es la medida inicial más importante. Cuando es correctamente utilizada ella sola logra descender los niveles de glucemia y disminuir la osmolaridad, de manera que los pacientes no requieren grandes cantidades de insulina. Se han planteado múltiples variantes o esquemas de restitución de volumen, sin embargo no se deben aplicar sin un análisis previo de las características de cada paciente, y en particular, de las características de las funciones cardiovascular y renal. Se recomienda el siguiente esquema:

- Si la osmolaridad es <330 mOsm/kg se debe utilizar clorosodio isotónico (al 0,9 %), 2-3 L en las primeras 2 h y continuar con 0,5 L/h en las próximas horas hasta conseguir los resultados hemodinámicos que se persiguen.
- Si la osmolaridad es >330 mOsm/kg se debe emplear clorosodio hipotónico (al 0,45 %) diluyendo 500 mL de solución salina en 500 mL de agua destilada y pasar 1500 mL en la primera hora, 1000 mL en la segunda y tercera horas y 500 mL en la cuarta hora. Si ocurre el descenso de la osmolaridad <320 mOsm/kg, es preciso reevaluar la hidratación con solución salina al 0,9 % en cantidades dependientes de los objetivos hemodinámicos deseados.
- Si existe hipotensión o *shock* de origen hipovolémico, hay que administrar 2000 mL/h, de solución normo- o hipotónicas, según sea el caso, y si no hay respuesta en 2-3 h, se pueden usar coloides, que de igual manera pudieran emplearse desde el inicio.
- Se debe comenzar a usar soluciones glucosadas, en caso de que la glucemia haya descendido a 250 mg/dL para evitar la hipoglucemia.

Es recomendable reemplazar el 50 % del volumen en déficit durante las primeras 12 h, y el restante 50 % en las próximas 24-36 h, o usar el principio de no reponer más del 10 % del peso corporal (en litros) del paciente en las primeras 24 h.

Empleo de insulina

Estos pacientes no necesitan grandes cantidades de insulina, a menos que haya una resistencia endógena de esta. No es recomendable administrarla en la fase aguda de inicio, antes de comenzar la corrección de la hipovolemia y la consecuente hipoperfusión que presentan estos pacientes, lo cual hace impredecible su efecto cuando se usa por las vías subcutánea o intramuscular. Las dosis recomendadas son: 0,1 U/kg de insulina simple por vía intravenosa y continuar con una infusión de 0,05 U/kg de insulina simple, hasta lograr el descenso deseado de la glucemia, habitualmente 250 mg/dL ; en un paciente sin resistencia a la insulina. Esta dosis debe descender la glucemia en la primera hora, unos 100 mg/dL, de no resultar así, hay que pensar que existe resistencia a la insulina, por lo que será necesario duplicar su dosis. Al descender la glucemia a 250 mg/dL o menos, debe suspenderse la infusión de insulina y comenzar a administrar la insulina regular por vía subcutánea 30-45 min antes de suspender la infusión.

Si la insulina que va a utilizarse es NPH debe comenzar a administrarse 2 h antes de suspender la infusión para evitar que la corta vida media de la insulina regular intravenosa (7-8 min), provoque una recaída de la hiperglucemia como consecuencia del comienzo de acción de la insulina regular o NPH por vía subcutánea. Para el cálculo de la dosis de insulina por vía subcutánea debe tenerse en cuenta la dosis de insulina lenta que el paciente se administraba con anteriori-

dad. Si se va a administrar la insulina regular, esta debe programarse en 4 o 6 dosis en 24 h, con control glucémico periódico.

Si por el contrario, el paciente no recibía insulina con anterioridad o no se conoce la cantidad que recibía, el cálculo de la insulina necesaria para 24 h por vía subcutánea se hará sobre la base de las fórmulas siguientes:

- Fórmula basada en el peso: Unidad de insulina en 24 h = 0,6 U/kg de peso.
- Fórmula basada en la cantidad de insulina intravenosa necesaria para controlar la glucemia: U de insulina en 24 h = $U/h \cdot 24 \cdot 0,666$.

La U/h debe calcularse a partir de la cantidad de insulina en infusión que recibió el paciente en las últimas horas durante las cuales mantuvo aceptable el control de la glucemia; el 0,666 es una constante que toma en cuenta las diferencias entre la biodisponibilidad farmacocinética de la insulina por las vías intramuscular y subcutánea. La insulina lenta por vía subcutánea es recomendable administrarla cada 12 h y también se ha recomendado dividir la dosis total para administrar insulina regular y NPH por vía subcutánea, de manera que el 33 % sea regular y el 66 % sea NPH.

Cuando hay una recaída de los niveles de glucemia se necesitan dosis suplementarias de insulina regular o simple, que pueden calcularse de la manera siguiente:

- Glucemia entre 240-300 mg/dL: 0,1 U de insulina por dosis total en 24 h.
- Glucemia entre 300-400 mg/dL: 0,15 U de insulina por dosis total en 24 h.
- Glucemia mayor de 400 mg/dL: 0,20 U de insulina por dosis total en 24 h.

Hoy la tendencia en estos casos es a no usar el Benedict en orina para evaluar o decidir la terapéutica con insulina, sino que aprovechando la existencia de micrométodos para la determinación de la glucemia, cada 1 o 2 h, y sobre la base de sus resultados, guiar la terapéutica hasta conseguir los resultados metabólicos deseados.

Uso del potasio, el bicarbonato de sodio y la heparina

Potasio. Tanto la hipopotasemia como la hiperpotasemia pueden ser causa de arritmias cardíacas. Los pacientes tienen gran pérdida de potasio por la orina y es recomendable, en ausencia de una insuficiencia renal, comenzar a administrar potasio desde el inicio.

Se administran dosis en dependencia de las concentraciones de potasio sérico medido por el ionograma:

- Potasio sérico >5mEq/L. No administrar potasio.
- Potasio sérico entre 4-5 mEq/L. Administrar potasio (20 mEq/h).
- Potasio sérico entre 3-4 mEq/L. Administrar potasio (30-40 mEq/h).
- Potasio sérico menor de 3 mEq/L. Administrar potasio (40-60 mEq/h).

No se deben administrar más de 250 mEq/L de potasio en 24 h. A los pacientes que reciben una carga exagerada de cloruro de sodio, es preferible administrarles gluconato, acetato o fostato de potasio, en lugar de cloruro de potasio. Para poder usar este esquema de administración de potasio es necesario monitorear cada 2 h sus concentraciones en sangre. Hay que suprimir el esquema tan pronto se haya resuelto la hipovolemia y la glucemia descienda a 250 mg/dL.

Bicarbonato de sodio. Solo debe ser utilizado si hay hiperpotasemia o pH <7,0 con estado de coma y sin él, *shock* o hipovolemia marcada.

Heparina. Debido a la relativa frecuencia de tromboembolismo pulmonar en estos pacientes, sobre todo si son ancianos con elevada osmolaridad y sin contraindicaciones, el uso de la heparina profiláctica es altamente recomendado.

El estado hiperosmolar hiperglicémico se considera resuelto cuando los niveles de osmolaridad sérica se encuentran dentro de la normalidad y el estado neurológico ha regresado a su estado basal.

Síndrome hiperosmolar no hiperglucémico. Las principales causas de este síndrome son: la administración de soluciones de cloruro de sodio hipertónico y la intoxicación exógena con alcoholes. El lector puede acceder a los capítulos acerca de los trastornos electrolíticos y las intoxicaciones exógenas, donde ambas causas son tratadas en detalle.

Bibliografía

- American Diabetes Association. (2001). Hiperglycemic crises in patient with diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 24 (1), pp.154-61.
- Baldrighi, M., Sainaghi, P.P., Bellan, M., Bartoli E. y Castello, L.M. (2018). Hyperosmolar State: A Pragmatic Approach to Properly Manage Sodium Derangements Hyperglycemic Curr. *Diabetes Rev*, 14(6), pp. 534-41. Doi: 10.2174/1573399814666180320091451
- Bradford, A.L., Crider, C.C., Xu, X. y Naqvi, S.H. (2017) Predictors of Recurrent Hospital Admission for Patients Presenting With Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. *J Clin Med Res*, 9 (1), pp. 35-9.
- Caballero López, A. (2006). Síndromes Hiperosmolares. En *Terapia Intensiva*. Tomo 3. Editorial Ciencias Médicas: La Habana.
- De Graeff, J. y Lips, J.B. (2016) Hypernatraemia in diabetes mellitus. *Acta Med Scand.*; 1957, pp. 1-71.
- Dhatariya, K.K. y Vellanki, P. (2017). Treatment of Diabetic Ketoacidosis (DKA)/Hyperglycemic Hyperosmolar State (HHS): Novel Advances in the Management of Hyperglycemic Crises (UK Versus USA). *Curr Diab Rep*, 17, p. 33.
- Fayfman, M., Pasquel, F.J. y Umpierrez, G.E. (2017). Management of Hyperglycemic Crises: Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Med. Clin. North Am.* 101(3), pp. 587–606.
- Francisco, J., Umpierrez, P. y Umpierrez, G. E. (2014). Hyperosmolar Hyperglycemic State: A Historic Review of the Clinical Presentation, Diagnosis and Treatment. *Diabetes Care*. Nov; 37 (11), pp. 3124–31. Doi: 10.2337/dc14-0984
- Farreras-Rozman. (2000). *Medicina Interna. Coma hiperosmolar hiperglucémico no cetósico*. Decimocuarta edición. Ediciones Harcourt S. A.: Madrid, España.
- Gibb, F. W., Teoh, W. L., Graham, J. y Lockman, K. A. (2016). Risk of death following admission to a UK Gibb hospital with diabetic ketoacidosis. *Diabetologia*; 59, pp. 2082-7. Doi: 10.1007/s00125-016-4034-0
- Health and Social Care Information Centre. National (2016). Accessed Feb *Diabetes Inpatient Audit (NADIA)-2015*. Recuperado de: <http://www.hscic.gov.uk/catalogue/PUB20206>
- Kalscheuer, H., Serfling, G., Schmid, S. y Lehnert, H. (2017) Diabetic emergencies: Hypoglycemia, ketoacidotic and hyperglycemic hyperosmolar nonketotic coma. *Internist (Berl)*, 58(10), pp. 1020-8. Doi: 10.1007/s00108-017-0317-x
- Kibbey, R.G. (2016). SGLT-2 inhibition and glucagon: Cause for alarm? *Trends Endocrinol Metab*; 26(7), pp. 337-8.
- Kote, S.S., Khandelwal, A., Pathak, D.G. y Nath, R. (2016). An unusual case of osmotic demyelination syndrome without electrolyte changes in a patient with diabetes. *J. Neuroanaesth. Crit. Care*; 3, pp. 145–8.
- Makoto Ishii, M.D. (2017). Endocrine Emergencies with Neurologic Manifestations Continuum. *Minneapolis*, Jun 2; 23(3): 778–801. Doi: 10.1212/CON.0000000000000467
- Maya Fayfman, M.D., Francisco, J., Pasquel, M. D. et al (2017). Management of Hyperglycemic Crises: Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Med. Clin. North Am.* May, 101 (3), pp. 587-606. Doi: 10.1016/j.mcna.2016.12.011
- Peters, A.L., Buschur, E.O., Buse, J.B., Cohan, P., Diner, J.C. y Hirsch, I.B. (2015). Euglycemic diabetic ketoacidosis: a potential complication of treatment with sodium-glucose cotransporter 2 inhibition. *Diabetes Care*, 38:1687-93. Doi: 10.2337/dc15-0843
- Röder, P.V., Wu, B., Liu, Y. y Han, W. (2016) Pancreatic regulation of glucose homeostasis. *Exp Mol Med*, Mar. 11; 48, p. 219.
- Tang, H, Li, D., Wang, T., Zhai, S. y Song, Y. (2016). Effect of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors on Diabetic Ketoacidosis Among Patients with Type 2 Diabetes: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Diabetes care*, 39(8), pp. 123-4.
- Taylor, S.I., Blau, J.E. y Rother, K.I. (2015) SGLT2 Inhibitors May Predispose to Ketoacidosis. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 100(8), pp. 2849-52.
- Umpierrez, G. y Korytkowski, M. (2016) Diabetic emergencies - ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. *Nat Rev Endocrinol*, 12, pp. 222-32.

URGENCIAS TIROIDEAS

Dra. Yenisey Quintero Méndez y Dra. María Elena Rivas Alpizar

La glándula tiroides, del griego *Thyreos* y *eidōs*, significa forma de escudo. Su nombre fue dado por Warton en 1656, aunque su descubridor fue Vesalius en 1534. Es de señalar que desde 1500 se conocía de la existencia del bocio. Pasarían casi 2 siglos antes de que se precisara la importancia fisiológica de esta glándula.

Las urgencias o emergencias tiroideas son raras condiciones endocrinas procedentes de la glándula tiroides. Estas pueden comprometer la vida de los pacientes que la padecen y provocar una tirotoxicosis descompensada (tormenta tiroidea) o de severa deficiencia de la hormona tiroidea (coma mixedematoso), ambas afecciones graves se desarrollan a causa de la existencia por largo plazo, no diagnosticada, de un hipertiroidismo o hipotiroidismo, por no ser tratadas correctamente aunque se conozca su existencia, o son precipitadas por estrés agudo asociado a infecciones, trauma o cirugía electiva o de urgencia.

En Cuba, las enfermedades del tiroides están entre las cinco primeras causas de asistencia a las consultas de endocrinología, tanto en el Instituto Nacional de Endocrinología (INE) como en otros centros. Hasta la década de los años 90 del pasado siglo, las afecciones del tiroides, en particular las nodulares, estaban entre las 10 primeras causas de cirugía. Sin embargo, no ha sido causa frecuente de ingresos en las salas de terapia intensiva ni tampoco estas afecciones del tiroides estuvieron entre las 35 principales causas de muerte en el país durante el 2018.

Los estados de hiperfunción (hipertiroidismo) o de hipofunción (hipotiroidismo) de la glándula obedecen a múltiples causas relacionadas estructuralmente o no con el tiroides. La máxima expresión de disfunción en ambos espectros se reconocen como urgencias tiroideas, donde se incluyen la tormenta tiroidea y el coma mixedematoso, cuya frecuencia no ha sido bien estimada.

A medida que ha evolucionado la tecnología la oportunidad de la cuantificación del metabolismo basal, de las hormonas tiroideas circulantes y de la hormona estimulante del tiroides (TSH) ha permitido detectar las anomalías funcionales tiroideas en una etapa más temprana, evitando así la aparición de cuadros severos antes de un diagnóstico clínico. Con los métodos actuales de alta sensibilidad y especificidad para la medición de la TSH se han logrado diagnosticar trastornos tiroideos en etapas tan tempranas que muchas veces el paciente no tiene aún síntomas que hagan sospechar la enfermedad, o sea, en estado subclínico. Así, la probabilidad de encontrar pacientes que acudan a un servicio de urgencias por un cuadro de tormenta tiroidea o coma mixedematoso es bastante baja; cuando lo hacen, la posibilidad de que esta entidad sea sospechada es igualmente poco probable, aumentando de esta forma el riesgo de complicaciones y de mortalidad. Por tanto, la sospecha clínica necesaria obliga al adecuado reconocimiento del trastorno, sin olvidar otros aspectos importantes referentes a la interrelación entre la situación crítica y la disfunción tiroidea que obligan a una adecuada evaluación e interpretación en el contexto clínico del enfermo.

Hipertiroidismo

El hipertiroidismo es un estado clínico caracterizado por la concentración excesiva de tiroxina (T4), triyodotironina (T3), o ambas, con la supresión de la hormona estimulante del tiroides. Algunos observadores utilizan los términos tirotoxicosis e hipertiroidismo como sinónimos, aunque en realidad no lo sean.

La tirotoxicosis tiene múltiples etiologías, manifestaciones y terapias potenciales; el término "Tirotoxicosis" se refiere a un estado clínico que se origina por una inapropiadamente alta acción de las hormonas tiroideas en los tejidos, generalmente debido a altos niveles de hormonas tiroideas tisulares.

El hipertiroidismo es la hiperfunción mantenida con aumento de la síntesis y secreción de hormonas tiroideas que producen tirotoxicosis. El hipertiroidismo manifiesto se produce cuando la concentración de la hormona estimulante del tiroides es baja, en tanto se encuentran elevadas las concentraciones de T4 y T3 libre o total, con una prevalencia del 0,5 %. El hipertiroidismo subclínico se diagnostica por concentraciones bajas de la hormona estimulante del tiroides sérica, con las de T4 y T3 dentro de los límites de referencia de la población, con una prevalencia del 0,7 %. Estos dos tipos de hipertiroidismo se definen por los datos bioquímicos.

Etiología

El bocio tóxico difuso (BTD) o enfermedad de Graves-Basedow, descrita por primera vez en 1825 por Parry, constituye la forma más frecuente de hipertiroidismo (70 %). Por lo general, aparece entre la tercera o cuarta década de la vida, más frecuente en la mujer que en el varón.

Causas de la tirotoxicosis:

- Producción sostenida o sobreproducción de hormona (hipertiroidismo).
- Hormona estimulante del tiroides (TSH) baja, captación alta de yodo radioactivo:
 - Enfermedad de Graves-Basedow.
 - Bocio multinodular tóxico.
 - Adenoma hiperfuncionante.
 - Inducido por gonadotropina coriónica (gestacional, debido a mutaciones del receptor de hormona estimulante del tiroides o proteína G, tumores trofoblásticos).
 - Hipertiroidismo no inmunitario hereditario asociado con mutaciones del receptor de hormona estimulante del tiroides o proteína G.
- Hormona estimulante del tiroides baja, captación de yodo radioactivo baja:
 - Hipertiroidismo inducido por yodo.
 - Hipertiroidismo asociado con amiodarona debido a la liberación de yoduro.
 - Estroma ovárico
 - Carcinoma tiroideo funcionante metastásico.
- Hormona estimulante del tiroides normal o elevada:
 - Tumores hipofisarios secretantes de hormona estimulante del tiroides.
 - Resistencia a hormonas tiroideas con predominancia hipofisaria.
 - Exceso transitorio de hormonas (tirotoxicosis).
- Tiroiditis:
 - Autoinmunitaria.
 - Tiroiditis linfocítica (silente, dolorosa, posparto).
 - Exacerbación aguda de la enfermedad de Hashimoto.
 - Tiroiditis crónica de Hashimoto con tirotoxicosis transitoria.
 - Vírica o posvírica.
 - Tiroiditis subaguda (granulomatosa o de Quervain, dolorosa, posviral).

- Inducida por fármacos o asociada con tiroiditis (amiodarona, interferón alfa, interleucina 2, factor estimulante de macrófagos-granulocitos GM-CSF):
 - Tiroiditis infecciosa.
- Hormona tiroidea exógena:
 - Sustitución con sobredosificación.
 - Tirotoxicosis facticia.
- Ingestión de productos naturales que contienen hormona tiroidea:
 - Tirotoxicosis por hamburguesas.
 - Alimentos naturales.
 - Componentes tiromiméticos (tiracol).
- Exposición laboral a hormonas tiroideas (manufactura de píldoras, actividades veterinarias).

Fisiopatología

La fisiopatología del hipertiroidismo depende de la variante particular de hipertiroidismo. La tirotoxicosis es una enfermedad autoinmune, se produce por la presencia de estimuladores tiroideos anómalos, inmunoglobulinas estimulantes del tiroides (TSI) del tipo IgG, elaboradas por linfocitos de pacientes con enfermedad de Graves que estimulan al receptor de la tirotropina (TSH) e incrementan la producción de hormona tiroidea. La enfermedad de Graves Basedow se presenta con 2 signos extratiroideos que no son vistos en otras formas de hipertiroidismo: la oftalmopatía de Graves, caracterizada por la presencia de edema de los tejidos retro orbitarios, que causa protrusión anterior del globo ocular (exoftalmos), y el mixedema pretibial, que se presenta como un engrosamiento de la piel en la región anterior de la tibia, causada por infiltración de glicosaminoglicanos en la dermis. Es comprensible que exista una predisposición familiar y esté relacionada con otras enfermedades autoinmunes.

El bocio multinodular tóxico se presenta con nódulos tiroideos palpables y es la principal causa de hipertiroidismo en personas mayores, a diferencia de la enfermedad de Graves que es más frecuente en jóvenes y tiende a producir un exceso de hormonas tiroideas procedentes de tejidos ectópicos autónomos, lo cual origina la tirotoxicosis.

El adenoma tiroideo se presenta típicamente con un solo nódulo papilar en el tiroides que potencialmente puede dar lugar a un hipertiroidismo. Los adenomas tiroideos hiperfuncionantes, de etiología benigna, se diferencian de los carcinomas tiroideos en que la producción de hormonas tiroideas en este último nunca llegan a alcanzar niveles suficientes de hormonas tiroideas para producir un verdadero hipertiroidismo.

El hipertiroidismo secundario a la tiroiditis se caracteriza por un incremento transitorio de hormonas tiroideas circulantes, que provienen de la disrupción mecánica de los folículos tiroideos. La tiroiditis subaguda de Quervain sigue a una infección aguda y es un proceso inflamatorio granulomatoso que no hace crecer mucho la glándula tiroidea, pero es dolorosa y no se encuentra endurecida, más bien es suave. La tiroiditis linfocítica es usualmente vista en el periodo de posparto y en ella el tiroides está discretamente endurecido y no duele a la palpación.

El hipertiroidismo inducido por iodo (Fenómeno de Jod-Basedow) es típicamente iatrogénico y causado por la administración, con poco control, de medicamentos que contengan iodo (medios de contraste, amiodarona). La organificación de los residuos de iodo en precursores de la hormona tiroidea es un proceso autorregulado que recibe el nombre de efecto Wolff-Chaikof. La discontinuación de la administración de iodo tiende a resolver el hipertiroidismo.

La tirotoxicosis provocada por administración prolongada de amiodarona se presenta de 2 maneras clínicas:

- La tipo 1 se caracteriza por antecedentes de patología tiroidea preexistente, bajo consumo de iodo radioactivo y aumento del flujo sanguíneo del parénquima tiroideo. Se trata con medicación antitiroidea y lógicamente suspendiendo la amiodarona.
- La tipo 2 no posee patología tiroidea preexistente, presenta un relativo bajo consumo de iodo radioactivo y la disminución del flujo sanguíneo del parénquima tiroideo. Se trata con esteroides y la suspensión de la amiodarona.

Otra causa, mucho más rara de hipertiroidismo son los tumores trofoblásticos. Producen un alto nivel de gonadotropina coriónica, que activa débilmente los receptores de la hormona estimulante del tiroides.

Manifestaciones clínicas y exámenes de laboratorio

Las manifestaciones clínicas del bocio difuso y la tirotoxicosis pueden asociarse con pérdida de peso no intencional sin disminución del apetito, intolerancia al calor como manifestación de un estado hipercatabólico, oftalmopatía, dermatopatía infiltrativa, acropaquia tiroidea y onicólisis. Los síntomas no aparecen siempre de manera simultánea, incluso cada una de las manifestaciones puede seguir su evolución con absoluta independencia.

Las manifestaciones clínicas de la tirotoxicosis se aprecian en:

- Piel y anejos. La piel se torna fina, caliente y sudorosa. Aparece prurito. El pelo es fino y frágil, en tanto las uñas son blandas. Se aprecia en ellas onicólisis.
- Sistema cardiovascular. La persona presenta taquicardia, palpitaciones, fibrilación auricular, insuficiencia cardiaca, angina, disnea de esfuerzo y vasodilatación.
- Aparato digestivo. Se producen diarreas y hasta una disfunción hepática (hipertransaminasemia).
- Aparato locomotor. El paciente puede manifestar debilidad y atrofia de la musculatura proximal, osteoporosis, hiperreflexia, temblor distal y mioclonias.
- Sistema nervioso. Es posible que el enfermo sufra de irritabilidad, nerviosismo, insomnio, labilidad emocional, psicosis e hipercinesia.
- Otros síntomas: Pérdida de peso a pesar de la polifagia, intolerancia al calor, alteraciones menstruales y disminución de la fertilidad en las mujeres.

Los exámenes de laboratorio posibilitan la determinación de los valores de T3 y T4, libre y total, y de la hormona estimulante del tiroides (TSH), la elevación de las concentraciones de T3 y T4 libres y totales, además de revelar los valores bajos de hormona estimulante del tiroides.

Tormenta tiroidea

El coma basedowiano, la crisis tirotóxica o crisis hipertiroidea son denominaciones utilizadas para referirse a la tormenta tiroidea. Fue descrita por Lahey en 1921 como la complicación de la cirugía de tiroides. Conceptualmente es el estado más extremo de presentación clínica de la tirotoxicosis. Se trata de un desorden raro, agudo y severo, en ocasiones iatrogénico, causado por la excesiva liberación de hormonas tiroideas y el aumento en la actividad simpática, expresándose como un hipermetabolismo no regulado.

De manera excepcional puede presentarse como un cuadro leve que se manifiesta con fiebre de causa no explicada en un paciente sometido a la cirugía tiroidea; ocurre con mayor severidad luego de la operación, el tratamiento con iodo radioactivo, el parto en un paciente con hipertiroidismo no bien controlado o en el curso de una enfermedad aguda. El reconocimiento y

apropiado tratamiento son vitales para prevenir la alta morbilidad y mortalidad que acompañan a este trastorno.

Epidemiología. En el espectro de las emergencias endocrinas, la tormenta tiroidea representa una de las situaciones más críticas. Su incidencia se encuentra entre el 1 y el 2 % de los pacientes ingresados por hipertiroidismo en el hospital y es menor del 10 % en pacientes hospitalizados por tirotoxicosis, pero la mortalidad se produce entre el 8 y el 25 % y alcanza cifras mayores en casos mal tratados.

Fisiopatología. Este cuadro, característicamente hiperadrenérgico o hipermetabólico, se debe a la producción o secreción excesiva de la hormona tiroidea, con un incremento de los valores de triyodotironina (T3) o tiroxina libre (T4) como causa de la tormenta. De acuerdo con la teoría, la reacción periférica altera a las hormonas tiroideas, lo que causa el aumento de la lipólisis y la hiperproducción de calor. La lipólisis excesiva debido a la interacción de las hormonas tiroideas con las catecolaminas genera energía térmica excesiva y fiebre. Se desarrolla un estado catabólico con aumento del consumo de oxígeno junto con hipertensión simpática.

Los aspectos hipermetabólicos debidos al exceso de hormona tiroidea parecen explicarse por la similitud entre la estructura de las hormonas tiroideas y las catecolaminas, que resulta en una estimulación no selectiva de los receptores adrenérgicos, que se caracteriza por el dosaje plasmático y urinario de catecolaminas disminuido. También se le ha dado valor a la claudicación de la corteza suprarrenal por la acción del tiroides, fenómeno no muy bien demostrado. En la actualidad se han descrito los aumentos de citocinas como el factor de necrosis tumoral alfa y de interleucina 6 como factores implicados en esta entidad.

Etiología. La etiología más común de la tormenta tiroidea es la enfermedad de Graves, no obstante, también puede producirse por otras causas:

- Enfermedad de Graves.
- Adenoma tóxico o bocio multinodular tóxico.
- Carcinoma tiroideo hiperfuncionante.
- Adenoma hipofisario productor de hormona estimulante del tiroides.
- Estroma ovárico o teratoma.
- Mola hidatiforme secretora de gonadotropina coriónica humana.
- Tirotoxicosis inducida por interferón alfa e interleucina 2 en el tratamiento de hepatitis y de infección por VIH.

Aunque la tormenta tiroidea se puede desarrollar en pacientes con historia de hipertiroidismo no tratado, se precipita más a menudo por daños sistémicos. Casi siempre se logra definir el factor desencadenante que puede estar relacionado con la cirugía (crisis quirúrgica) o con algún disturbio clínico (crisis médica).

Crisis quirúrgica. En el pasado, la cirugía del tiroides en pacientes que tenían un hipertiroidismo no controlado era la causa más común de tormenta tiroidea. El reconocimiento apropiado y la preparación antes de la cirugía han disminuido, aunque no se ha eliminado la incidencia perioperatoria de este cuadro. Se piensa que la anestesia o el estrés quirúrgico son los factores desencadenantes de las crisis.

La crisis quirúrgica puede ser de 2 tipos:

- Pacientes a quienes se les practica una intervención quirúrgica de tiroides sin una preparación previa correcta y hacen crisis tiroidea trans- o posoperatoria.
- Operaciones no relacionadas con la glándula en pacientes hipertiroideos no tratados o con tratamiento inadecuado.

Crisis médica. El factor desencadenante de esta crisis puede ser muy variable y afectar múltiples órganos y sistemas. Las infecciones son las causas más frecuentes de descompensación, a lo cual el médico debe prestar especial atención para su diagnóstico oportuno.

Factores desencadenantes de la tormenta tiroidea:

- Crisis quirúrgica:
 - Cirugía del tiroides en pacientes con hipertiroidismo no controlado.
 - Cirugía no tiroidea.
- Crisis médica:
 - Por complicaciones respiratorias: tromboembolismo pulmonar y neumonías.
 - Por complicaciones cardíacas: infarto miocárdico, insuficiencia cardíaca congestiva aguda.
 - Por complicaciones metabólicas: cetoacidosis diabética, coma hiperosmolar e hipoglicemia.
 - Por complicaciones ginecológicas: parto y toxemia.
 - Por complicaciones tiroideas: palpación vigorosa, tratamiento con yodo radioactivo e inicio del tratamiento con yodo.
 - Por complicaciones con fármacos: discontinuación abrupta de fármacos antitiroideos, excesiva ingestión o administración intravenosa de yodo (amiodarona, contrastes iodados), terapia con yodo radioactivo, uso de pseudoefedrina y salicilatos, haloperidol, fenitoína, digitalicos y tiroxina.
- Otros factores. Pueden ser un trauma, una infección severa o el estrés, los procedimientos diagnósticos, las enfermedades autoinmunes y el infarto mesentérico.

Cuadro clínico. Se debe sospechar y tratar basados en la impresión clínica, ya que no existen signos patognomónicos ni pruebas confirmadoras. La duración de la tirotoxicosis no complicada, que precede el inicio de la tormenta, varía de varios meses a varios años. La mayoría de los enfermos han tenido síntomas de hipertiroidismo durante menos de 24 meses. No es posible pronosticar con precisión qué paciente tirotóxico desarrollará tormenta, ya que no hay predisposición según edad, sexo o raza.

Es característico el comienzo súbito de la crisis, con manifestaciones de marcado hipermetabolismo y respuesta adrenérgica. La tormenta tiroidea se manifiesta por una exageración de los síntomas de un hipertiroidismo previo asociado a la existencia de uno o varios factores desencadenantes de origen clínico o quirúrgico.

Son evidentes los signos de hipertiroidismo previo:

- Síntomas generales: intolerancia al calor, pérdida de peso, debilidad muscular y fatiga.
- Síntomas neuropsiquiátricos: labilidad emocional, ansiedad, agitación, acatisia, confusión, e incluso se puede encontrar un cuadro sicótico.
- Síntomas gastrointestinales: aumento en la frecuencia de las deposiciones o hiperdefecación, náuseas, vómitos, diarreas, dolor abdominal, signos de obstrucción intestinal e insuficiencia hepática aguda.
- Síntomas de la esfera reproductiva: alteraciones del ciclo menstrual como oligomenorrea y ciclos anovulatorios; en hombres puede haber disminución de la libido, ginecomastia y eyaculación precoz.
- Síntomas cardiorrespiratorios: palpitaciones y disnea con ejercicio, precordialgia, taquicardia ($>130/\text{min}$, generalmente aparece fibrilación auricular) y roce pericárdico.
- Signos en el cuello. Teniendo en cuenta que la enfermedad de Graves es la condición predisponente más usual, los hallazgos de esta patología serían los de bocio difuso, de consistencia blanda, con un posible soplo audible y cambios de orbitopatía distiroidea. En caso de ser el bocio multinodular tóxico la condición de base, se observa un bocio multinodular generalmente grande y, si hay tiroiditis, una respuesta dolorosa a la palpación de la parte anterior del cuello.
- Para el diagnóstico de la crisis tirotóxica se describe la tríada: frecuencia cardíaca $\geq 130/\text{min}$, temperatura corporal $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$ e hipertensión arterial sistólica. La manifestación clínica más dramática es la hiperpirexia, la fiebre es de $38\text{-}41\text{ }^{\circ}\text{C}$. La sudación puede ser profusa, lo que ocasiona deshidratación por pérdida insensible de líquido. Se manifiestan trastornos del sistema nervioso central en el 90 % de los enfermos con tormenta tiroidea. Los síntomas

van desde inquietud, ansiedad, labilidad emocional, comportamiento maniaco, agitación y sicosis, hasta confusión mental, estupor y coma.

- Hay anomalías cardiovasculares en el 50 % de los pacientes, independientemente de la cardiopatía subyacente. Es frecuente la taquicardia sinusal, la frecuencia del pulso puede ser de 120-200 lat/min, aunque se ha informado de hasta 300 lat/min. A veces hay arritmias, en particular fibrilación auricular, aunque también se señalan extrasístoles ventriculares y, rara vez, bloqueo cardíaco completo. Hay incremento del volumen sistólico, del gasto cardíaco y del consumo miocárdico de oxígeno. La presión del pulso o presión diferencial se amplía de manera característica. La insuficiencia cardíaca congestiva, el edema pulmonar y el colapso circulatorio pueden ser sucesos terminales.
- En la mayoría de los enfermos con tormenta tiroidea se perciben síntomas gastrointestinales. Antes del inicio de la tormenta es habitual el antecedente de pérdida importante de peso. La diarrea y la defecación excesiva parecen anunciar la tormenta inminente y pueden ser graves, lo cual contribuye a la deshidratación. Durante la tormenta puede haber anorexia, náusea, vómito y dolor abdominal tipo cólico. Se han informado también ictericia y hepatomegalia dolorosa a causa de la congestión pasiva del hígado, e incluso necrosis hepática. La ictericia es un signo de mal pronóstico.
- En los casos tardíos con estado de coma, el diagnóstico debe sospecharse ante la presencia de fiebre, taquicardia y bocio. Puede ocurrir en un lapso de 72 h el avance a la insuficiencia cardíaca congestiva, el edema pulmonar rebelde a tratamiento, el colapso circulatorio, el estado de coma y la muerte.

Diagnóstico y exámenes. El punto en que la tirotoxicosis se transforma en tormenta tiroidea es controversial y en cierto grado subjetivo. Burch y Wartofsky, en 1993, diseñaron un sistema de puntos para predecir la posibilidad de una tormenta tiroidea, basado en el grado de disfunción de varios sistemas (termorregulador, nervioso central, gastrointestinal y cardiovascular) que resulta útil a la hora de establecer un diagnóstico (Tabla 100.1). No obstante, clínicamente es prudente asumir que un paciente con tirotoxicosis severa tiene una tormenta tiroidea inminente, por lo que debe mantenerse un alto índice de sospecha ante cualquier evidencia de descompensación sistémica y tratarlo de manera agresiva.

Tabla 100.1. Criterios diagnósticos de la tormenta tiroidea, según Burch y Wartofsky

| Parámetros | Puntos |
|--|--------|
| Disfunción termorreguladora (temperatura) | |
| 37,2-37,7 °C | 5 |
| 37,8-38,2 °C | 10 |
| 38,3-38,8 °C | 15 |
| 38,9-39,3 °C | 20 |
| 39,4-39,9 °C | 25 |
| >40 °C | 30 |
| Efectos sobre el sistema nervioso central | |
| Ausente | 0 |
| Leve (agitación) | 10 |
| Moderado (delirio, sicosis y letargo marcado) | 20 |

Tabla 100.1 (continuación)

| Parámetros | Puntos |
|---|--------|
| Severo (convulsiones y coma) | 30 |
| Disfunción gastrointestinal-hepática | |
| Ausente | 0 |
| Moderada (diarrea, náusea, vómitos y dolor abdominal) | 10 |
| Severa (ictericia inexplicable) | 20 |
| Disfunción cardiovascular (taquicardia) (lat/min) | |
| 100-109 | 5 |
| 110-119 | 10 |
| 120-129 | 15 |
| 130-139 | 20 |
| >140 | 25 |
| Insuficiencia cardiaca congestiva | |
| Ausente | 0 |
| Leve (edema de los pies) | 5 |
| Moderada (crepitantes bibasales) | 10 |
| Severa (edema pulmonar) | 20 |
| Fibrilación auricular | |
| Ausente | 0 |
| Presente | 10 |
| Evento precipitante | |
| Ausente | 0 |
| Presente | 10 |
| Sistema de puntuación | |
| >45 o más: puntuación altamente sugestiva de tormenta tiroidea. | |
| 25-44: puntuación sugestiva de tormenta inminente. | |
| <25: resulta poco probable que se trate de una tormenta tiroidea. | |

En el 2012, la asociación japonesa del tiroides estableció nuevos criterios diagnósticos para la tormenta tiroidea, que algunos consideraron más específicos (Tabla 100.2).

Los prerrequisitos para el diagnóstico consisten en la presencia de tirotoxicosis con elevados niveles de triiodotironina (T3) o de tiroxina libre (T4), con la aparición de varios síntomas:

- Manifestaciones del sistema nervioso central (SNC): inquietud, delirio, aberración mental o sicosis, somnolencia o letargia, coma (≤ 14 en la escala de coma de Glasgow).
- Fiebre ≥ 38 °C.
- Taquicardia: ≥ 130 latidos/min o frecuencia cardiaca ≥ 130 , si ocurre la fibrilación auricular.
- Insuficiencia cardiaca congestiva: edema pulmonar, estertores húmedos bibasales, *shock* cardiogénico, estadios III (edema agudo del pulmón) o IV (*shock* cardiogénico) de la clasificación de Killip y Kimbal.
- Manifestaciones gastrointestinales y hepáticas: náuseas, vómitos, diarreas o bilirrubina total >3 mg/dL.

Tabla 100.2. Criterios diagnósticos de la tormenta tiroidea (TT), según la Asociación japonesa del tiroides

| Diagnóstico | | |
|---------------------------------|--------------------------------|--|
| Grado de TT | Combinación de manifestaciones | Requerimientos para el diagnóstico |
| TT1 (Diagnóstico definido) | Primera combinación | Tirotoxicosis y, al menos, una manifestación del sistema nervioso central y una de las siguientes manifestaciones: fiebre, taquicardia, insuficiencia cardiaca, o manifestaciones gastrointestinales y hepáticas |
| TT1 (Diagnóstico definido) | Combinación alternante | Tirotoxicosis y, al menos, 3 de las siguientes manifestaciones: fiebre, taquicardia, insuficiencia cardiaca, o manifestaciones gastrointestinales y hepáticas |
| TT2 (Diagnóstico sospechado) | Primera combinación | Tirotoxicosis y una combinación de 2 de las siguientes manifestaciones: fiebre, taquicardia, insuficiencia cardiaca, o manifestaciones gastrointestinales y hepáticas |
| TT2 (Diagnóstico sospechado) | Combinación alternante | Reúne los criterios diagnósticos de TT1, excepto que la dosificación de T3 y T4 no está disponible |

Los exámenes paraclínicos pueden ser de utilidad aunque, como se ha dicho antes, el diagnóstico es eminentemente clínico. Puede encontrarse la hormona estimulante del tiroides suprimida o no medible $<0,01$ mU/L y una T4 libre elevada. En casos de tirotoxicosis por T3, la T4 libre estará baja y la T3 libre y total estarán elevadas con la tirotropina igualmente suprimida.

Un patrón hormonal diferente sugiere un error de laboratorio o TSH secundaria al estruma ovárico, adenoma pituitario o anticuerpos anti T4. En la tirotoxicosis de origen tiroideo, la T4 y la T3 están aumentadas, pero en la enfermedad extratiroidea se observa solamente el aumento de T4, ya que su conversión en T3 suele estar disminuida. La concentración de hormona tirotrópica puede ser baja en caso de ingesta de glucocorticoides o dopamina.

En los exámenes de laboratorio se encuentran otros elementos: anemia microcítica leve, leucocitosis con desviación a la izquierda, eosinofilia, linfocitosis, trombocitopenia, hipopotasemia, hipercalcemia iónica, hiperglucemia, hipocolesterolemia, aumento de fosfatasa alcalina, enzimas hepáticas aumentadas e hiperbilirubinemia.

Las imágenes con radioisótopos de la glándula tiroidea permiten diferenciar la tirotoxicosis de origen facticio. La función adrenocortical se afecta en la tirotoxicosis, por la aceleración del metabolismo del cortisol. No obstante, la producción de cortisol también debe estar acelerada, y alcanzar niveles circulantes entre normales y altos. Dada la condición estresante que representa la tormenta tiroidea, un nivel normal de cortisol debe ser interpretado como cierto grado de insuficiencia adrenal. Es preciso realizar el resto de los exámenes que posibiliten la localización del proceso desencadenante, recordando que en la actualidad la sepsis es la primera causa de descompensación.

Tratamiento. El tratamiento debe tener un enfoque multidisciplinario en un servicio de cuidados intensivos, que incluya medidas generales de soporte, normalización de la temperatura corporal, reducción de los niveles circulantes de hormonas tiroideas y bloqueo de sus efectos periféricos, además de la corrección del factor desencadenante. Desde que se dispone de medidas terapéuticas específicas, la mortalidad ha disminuido mejorando el pronóstico de estos casos.

Medidas generales:

- Mantenimiento de la vía aérea. Es posible que sea necesaria la intubación, con el mínimo de estímulo. Se pueden utilizar benzodiacepinas. Se empleará oxigenoterapia convencional. Se evitan los anticolinérgicos (atropina) por el efecto taquicardizante, la ketamina, por ser un estimulador del sistema simpático. El vecuronio posee menos efectos vagolíticos que el pancuronio.
- Uso de antitérmicos. Se pueden emplear medidas antitérmicas externas como bolsas de hielo, compresas o toallas húmedas. Como antipiréticos se recomienda utilizar el paracetamol y no administrar salicilatos porque aumentan los niveles de tiroxina libre. Si persiste el estado febril se podrá emplear el dantrolene (100 mg iniciales por vía intravenosa) y luego reducir la dosis, en caso de que la temperatura sobrepase los 40 °C. La clorpromacina (25 mg/4-6 h) o la meperidina son termorreguladores centrales, precisan monitorización pues pueden producir hipotermia.
- Reposición hidroelectrolítica. Si existe hipovolemia hay que administrar líquidos por vía central (vena), 10-20 cc/kg de peso en 1-2 h, con suero fisiológico o Ringer lactato. Posteriormente, se realizan perfusiones de dextrosa al 5 o al 10 % para reponer los depósitos de glucógeno. Los pacientes también deben recibir multivitaminas, particularmente tiamina, para prevenir la encefalopatía de Wernicke, que puede resultar de la administración de fluidos intravenosos con dextrosa en presencia de un déficit de tiamina.
- Tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva. Si se presenta, puede ser refractaria al tratamiento con digoxina y es peligrosa la administración de propanolol.
- Tratar el factor desencadenante. Debe considerarse que el factor más común es la infección. Si la causa precipitante no fuera evidente, debe hacerse una búsqueda activa mediante estudios de sangre, orina y radiografía de tórax. La antibioticoterapia empírica no se recomienda sin una fuente identificada de sepsis. Cuando la tormenta tiroidea es originada por cetoacidosis diabética, infarto de miocardio, embolismo pulmonar u otros procesos agudos, el tratamiento apropiado del problema de base debe llevarse a cabo al unísono con el tratamiento de la tirotoxicosis.

Tratamiento específico. Cada paso farmacológicamente accesible en la producción, liberación y acción de las hormonas tiroideas determina el objetivo del tratamiento específico:

- Suprimir la producción de hormonas tiroideas. El orden terapéutico en la tormenta tiroidea es muy importante. La producción de hormonas tiroideas se bloquea con antitiroideos de síntesis en dosis elevadas, por vía oral o sonda nasogástrica, hasta que mejore el cuadro clínico que permita disminuirlas. Algunos autores utilizan la vía rectal. La inhibición de la producción de hormonas con tionamidas debe realizarse, primero, con el fin de evitar la estimulación que ocurre si se da inicialmente el yodo, pues aumenta el sustrato para una nueva síntesis dentro de la glándula. El tiempo de demora entre los antitiroideos y el yodo es un tema de controversia, puede ser de solo 30-60 min, dependiendo de la urgencia y puede realizarse con:
 - Propiltiouracilo: 500-1000 mg como dosis de carga, seguida por 250 mg/4-6 h por vía oral. Es más útil que el metilmercaptoimidazol porque bloquea la deiodinasa periférica y evita la conversión de T₄ a T₃, por tanto su comienzo de acción es más rápido. En las primeras 24 h el propiltiouracilo hace caer los niveles de T₃ en el 45 %.
 - Metilmercaptoimidazol (metimazol): 20-40 mg/4-6 h. Produce una caída de los niveles de T₃ en solo el 10 % en las primeras 24 h, pero hace descender más rápido los niveles de T₃ cuando se ha utilizado por varias semanas; por esa razón, después de la estabilización inicial con el propiltiouracilo, se recomienda sustituirlo por metimazol. Una hora después de administrar el propiltiouracilo o el metimazol, el paciente debe recibir 5 gotas

de yoduro de potasio súper saturado, por vía oral cada 6 h; esta medida terapéutica prevendrá el incremento de la síntesis de hormona tiroidea debido al aumento del aporte de yodo. Debe recordarse que siempre deben administrarse las tionamidas antes que el yodo por vía oral, para garantizar con ello que no aumente la síntesis de hormonas tiroideas.

- Suprimir la liberación de hormonas ya formadas. La liberación de hormonas tiroideas desde la glándula se bloqueará con preparados de yodo inorgánico, como la solución de yoduro potásico por vía oral o sonda nasogástrica, yoduro sódico por vía intravenosa, ácido iopanoico o ipodato. Estos preparados disminuyen rápidamente los niveles de T4 y T3, y combinados con fármacos antitiroideos producen un rápido control en los pacientes con tirotoxicosis severa. Puede utilizarse:

- Solución yodo-iodurada, gotas de Lugol: 1-10 gotas/6-8 h por vía oral.
- Yoduro potásico, solución saturada: 5 gotas (250 mg)/8 h por vía oral o sonda nasogástrica.
- Yoduro sódico en infusión intravenosa lenta: 0,5 g/12 h.
- Contrastes yodados (ácido yopanoico o ipodato sódico): 1 g/día por vía oral el primer día y posteriormente 0,5 g/día.

- Bloqueo adrenérgico. Los efectos adrenérgicos de las hormonas tiroideas se bloquearán con propranolol (40-80 mg por vía oral cada 6 h). El inicio de la acción después de la dosis oral ocurre en el transcurso de la primera hora. Para un efecto más rápido puede administrarse por vía parenteral durante algunas horas, dependiendo del contexto clínico, hasta que se controle la frecuencia cardíaca. El propranolol posee además capacidad de inhibición de la deydinasa periférica y muy buena penetrancia en el sistema nervioso central, bloqueando así la acción del exceso de hormonas tiroideas en el tejido nervioso central. Pueden requerirse dosis relativamente altas debido a la aceleración del metabolismo del propranolol y, posiblemente, a un mayor número de receptores β -adrenérgicos en el corazón. El esmolol es una alternativa también por vía parenteral.

La administración intravenosa de β bloqueadores debe ser monitorizada, pues el propranolol en dosis altas (más de 160 mg/d) disminuye los niveles de T3 hasta en el 30 %, y en pacientes con insuficiencia cardíaca puede provocar hipotensión. Si el origen del fallo fuera la taquicardia, los β bloqueadores serían particularmente útiles, pero si no es posible determinar su origen solo deben administrarse los de corta duración, bajo estricta vigilancia. Las contraindicaciones relativas de estos fármacos son los antecedentes de insuficiencia cardíaca de moderada a severa, o presencia de una hiperreactividad bronquial.

- Bloqueo de la conversión periférica de T4 a T3: Se sugiere la utilización de glucocorticoides para bloquear la conversión periférica de T4 a T3 si no existe contraindicación, con lo cual también se puede tratar la insuficiencia adrenal relativa, o la posibilidad de una enfermedad de Addison no diagnosticada, especialmente si hay hipotensión asociada. Se recomienda el uso de hidrocortisona (100 mg/8 h) o dexametasona (0,1 mg/kg/4 h i.v. inicialmente, y luego por vía oral. El propranolol, el ácido iopanoico, el ipodato y el propiltiouracilo contribuyen también al bloqueo de la conversión periférica de T4 a T3.

- Terapias alternativas. Se reportan otras alternativas terapéuticas en dependencia de la respuesta del paciente, que se han utilizado en el tratamiento de la tirotoxicosis severa. Estas incluyen:

- Litio como antitiroideo, a dosis de 300 mg/8 h por 5-6 días. Para evitar la toxicidad debe monitorizarse regularmente la litemia (de ser posible a diario), y mantener una concentración entre 0,6-1,0 mEq/L.
- Perclorato de potasio.
- Resinas de intercambio iónico (colestiramina 4-24 g/día).
- Plasmáfesis.
- Hemodiálisis.
- Hemoperfusión.

Tratamiento perioperatorio. El tratamiento preoperatorio del paciente tirotóxico puede dividirse en 2 categorías:

- Procedimientos electivos o no urgentes. Se recomienda tratar con propiltiouracilo o metimazol hasta alcanzar el estado eutiroideo. Hay que administrar, además, yoduro de potasio (3 gotas 2 veces al día durante 10 días) para disminuir la vascularización de la glándula. Se deben evitar los pre anestésicos como la atropina o la escopolamina.
- Procedimientos emergentes. En la preparación preoperatoria de los pacientes tirotóxicos de emergencia se han usado con éxito las modalidades terapéuticas del tratamiento de la tormenta tiroidea.

Después de la cirugía del tiroides, los bloqueadores β -adrenérgicos son requeridos por un corto periodo porque la vida media de la T4 es de 7-8 días. Las tionamidas usualmente pueden suspenderse en el posoperatorio, si se asume que el tejido tiroideo remanente es muy poco.

Terapia definitiva. Una vez estabilizado el paciente, luego de controlados los factores desencadenantes de la crisis, se sugiere que los medicamentos sean retirados o ajustados en su dosis. El yodo puede suspenderse y los glucocorticoides disminuirse. El tratamiento con tionamidas se mantiene por semanas o meses para mantener el eutiroidismo hasta la normalización. El bloqueo β -adrenérgico es necesario mientras el paciente esté tirotóxico. La terapia ablativa con yodo radioactivo no podrá usarse en semanas o meses después del uso de yodo en el tratamiento de la tormenta tiroidea. Será necesario un seguimiento y monitoreo estrecho, con la planificación de la terapia definitiva que impida una futura recurrencia de crisis tirotóxica.

El embarazo representa un desafío porque la mayoría de los medicamentos antitiroideos atraviesan la placenta y pueden afectar la función tiroidea fetal, a diferencia de la hormona tiroidea que no atraviesa la placenta en dosis suficientes para producir hipotiroidismo. El propiltiouracilo es el de elección porque por su unión a proteínas no atraviesa la barrera placentaria. La administración de yodo puede producir bocio fetal.

Los pacientes con parálisis periódica tirotóxica experimentan episodios esporádicos de debilidad muscular simétrica que puede progresar a la parálisis. Los episodios habitualmente se inician en la mañana luego del sueño y con frecuencia son precedidos por dolor muscular. Las extremidades inferiores son afectadas de manera frecuente. Los factores precipitantes incluyen: ejercicios extenuantes, alta ingesta de carbohidratos y administración de insulina. Los signos clínicos de tirotoxicosis pueden ser escasos. El hallazgo característico de laboratorio es la hipocaliemia. En la mayoría de los casos, los ataques son auto limitados y se alivian con reposo y la administración de potasio. Algunos estudios han permitido constatar el retardo en el diagnóstico de hipertiroidismo, en relación con el inicio de los episodios, y se han sometido a los pacientes a múltiples estudios innecesarios y costosos. Se debería tener presente esta asociación como diagnóstico diferencial de parálisis periódica, sobre todo cuando se presenta en varones jóvenes, aunque el cuadro de hipertiroidismo sea oligosintomático.

Hipotiroidismo

El hipotiroidismo presenta un cuadro clínico secundario a la disminución de la producción o de la utilización de las hormonas tiroideas. Tiene una incidencia en población general del 1-2 %. Alcanza entre el 6-7 % de la población femenina >60 años. El hipotiroidismo subclínico se encuentra entre el 1-10 %, y puede llegar al 20 % de las mujeres >60 años.

El hipotiroidismo obedece a distintas causas.

Según el lugar del eje hipotálamo-hipófiso-tiroideo donde se localice la lesión, el hipotiroidismo puede clasificarse en:

- Primario. El sitio afectado es el tiroides.
- Secundario. La lesión se asienta en la hipófisis y se debe a defectos en la molécula de tirotrófina.

- Terciario. Hay un déficit de la hormona liberadora de tirotrófina debido a un daño en el hipotálamo.
- Periférico. Existe una resistencia a la acción de las hormonas tiroideas en los tejidos diana.

El hipotiroidismo primario representa la causa del 99 % de los casos, mientras que menos del 1 % se debe a deficiencia de la hormona estimulante del tiroides o a otras causas. El hipotiroidismo subclínico se define por la elevación de la hormona estimulante del tiroides con una secreción normal de hormonas tiroideas (T3 y T4).

Causas del hipotiroidismo primario:

- Adquiridas:
 - Tiroiditis de Hashimoto.
 - Tiroiditis autoinmune del tiroides.
 - Poscirugía exéretica parcial del tiroides.
 - Posradiaciones iodadas.
 - Déficit de yodo (bocio endémico).
 - Fármacos que bloquean la síntesis y liberación de T4 (litio, etionamida, sulfamidas y yodo).
 - Bociógenos alimentarios, sustancias endémicas o contaminantes.
 - Citocinas (interferón alfa e interleucina 2).
 - Enfermedades infiltrativas del tiroides (sarcoidosis, hemocromatosis amiloidosis, estruma de Riedel, cistinosis y esclerodermia).
- Congénitas:
 - Defecto del transporte o de la utilización del yodo (mutaciones NIS o pendrina).
 - Déficit de yodo tirosina deshalogenasa.
 - Trastornos de la organificación (déficit o disfunción de TPO).
 - Defectos en la síntesis o en el procesamiento de la tiroglobulina.
 - Agenesia o displasia tiroidea.
 - Defecto de los receptores de hormona estimulante del tiroides.
 - Anomalías de la proteína tiroidea Gs (seudohipoparatiroidismo tipo 1 a).
 - Falta de respuesta idiopática a la hormona estimulante del tiroides.

El hipotiroidismo transitorio (postitroiditis) lo causa una tiroiditis subaguda, indolora o el posparto.

Causas del hipotiroidismo por consumo:

- Destrucción rápida de la hormona tiroidea debido a la expresión de D3 en grandes hemangiomas o hemangioendotelomas.
- Defectos de la conversión de tiroxina a triiodotironina (defecto de la proteína SECIS-BP2).
- Destrucción del tiroides por los fármacos (inhibidores de la tirosina cinasa (sunitinib)).

Causas del hipotiroidismo central:

- Adquiridas:
 - Origen hipofisario (hipotiroidismo secundario).
 - Alteraciones hipotalámicas (hipotiroidismo terciario).
 - Bexaroteno (agonistas de los receptores RXR).
 - Dopamina y enfermedad grave.
- Congénitas:
 - Déficit o alteración estructural de la hormona estimulante del tiroides.
 - Déficit de receptor de la hormona estimulante del tiroides.
- Resistencia a la hormona tiroidea:
 - Generalizada.
 - Dominante hipofisaria.

El hipotiroidismo es más frecuente en la mujer que en el hombre y su prevalencia aumenta con la edad. Las manifestaciones clínicas del hipotiroidismo primario dependen de la edad del paciente, la causa, el tiempo de evolución y la intensidad del déficit hormonal. De manera general, la instauración de la hipofunción tiroidea es insidiosa y gradual, por tanto, deben transcurrir muchos años para que el cuadro clínico se exprese en toda su magnitud, en muchos pacientes aparecen uno o pocos síntomas y signos. El cuadro clínico típico es fácil de reconocer.

Manifestaciones clínicas del hipotiroidismo:

- Piel y anejos. Se observa mixedema, piel áspera y seca, cabello y vello corporal seco y quebradizo, así como uñas quebradizas. Ocurre la pérdida del vello de las zonas temporales de las cejas.
- Sistema cardiovascular. La persona puede presentar cardiomegalia, bradicardia, derrame pericárdico e insuficiencia cardíaca.
- Sistema respiratorio. La hipoventilación alveolar y los derrames pleurales generalmente son evidentes en los estudios radiológicos. La apnea del sueño es frecuente.
- Sistema digestivo. Hay aumento de peso, aunque el apetito suele estar reducido. Es posible que aparezca un estado de constipación, de aclorhidria, en tanto la presencia de ascitis resulta rara. Las transaminasas pueden estar elevadas porque disminuye su eliminación.
- Sistema nervioso central y periférico. El paciente sufre enlentecimiento del habla, pérdida de iniciativa, falta de memoria, somnolencia, depresión, cefalea, ceguera, hipoacusia, hipoestesia. Sus reflejos tendinosos son lentos.
- Otros síntomas: Macroglosia, voz ronca, intolerancia al frío, disminución de apetito, aumento de peso, disminución de la libido, alteraciones menstruales, amenorrea, anovulación, hiperprolactinemia, disminución de la fertilidad en mujeres, impotencia, oligospermia, hiponatremia y anemia.

En el laboratorio se determinan las concentraciones de las hormonas estimulantes del tiroides, T3 y T4 libres. En el hipotiroidismo primario se encuentran valores elevados de la hormona estimulante del tiroides y disminuidos de T3 y T4 libres.

Coma mixedematoso

En los albores de la endocrinología, en 1883, Ord y Horsley –miembros del comité para el análisis y estudio de la cachexia strumi priva de la Sociedad Clínica de Londres– hacen una descripción bastante completa del mixedema y sus complicaciones, con énfasis en el estado de letargia en el que se encuentran los pacientes en los procesos avanzados de la enfermedad, estado reconocido posteriormente como coma mixedematoso, a pesar de que no en todas las ocasiones se acompaña de coma.

El concepto del coma mixedematoso plantea que se trata de un estado clínico humoral, caracterizado por alteraciones en el estado de conciencia que puede evolucionar hasta el coma. Se produce como expresión del máximo grado de insuficiencia de las hormonas tiroideas, consecuencia del estadio final del hipotiroidismo sin tratamiento o tratado de manera incorrecta, o a la presencia de factores precipitantes que desencadenan el empeoramiento de la función tiroidea en un tiroides previamente dañado.

Epidemiología. El coma mixedematoso se considera una entidad relativamente rara. Se presenta en el 1 % de los casos –con mayor frecuencia en el anciano– con una elevada mortalidad reportada entre el 50-80 %, la que ha disminuido en los últimos años, pasando al 20-25 %, gracias al diagnóstico y el tratamiento precoz. La incidencia es de alrededor de 0,22 millones de casos por año y, en general, la epidemiología tiene el mismo patrón que en el hipotiroidismo. El 80%

de los casos ocurre en mujeres, casi siempre >60 años. Se describe en la literatura que la mayoría de los casos se presentan en el invierno; sin embargo, no hay datos que demuestren el mismo comportamiento en los países cercanos al Ecuador.

Factores precipitantes y predisponentes. La sepsis es el principal factor precipitante. Las infecciones más frecuentes son las urinarias, la neumonía y la celulitis. Los accidentes cerebrovasculares, el infarto de miocardio, la insuficiencia cardiaca congestiva, las intervenciones quirúrgicas, los traumatismos, el sangrado digestivo, la hipoglucemia y el consumo de algunos sedantes, narcóticos y anestésicos también pueden desempeñar un papel importante. Diversas sustancias, como los tiocianatos y el litio, pueden inhibir la captación de yodo por el tiroides. Un factor en ocasiones ignorado es la discontinuación del tratamiento con hormonas tiroideas, sobre todo, en pacientes con enfermedades graves, posiblemente porque se presta mayor atención al evento agudo y se ignora el hipotiroidismo asociado. En resumen, cualquier situación de estrés que ocasione un aumento de las necesidades energéticas puede desencadenar un coma mixedematoso en un paciente hipotiroideo no controlado.

Factores precipitantes en el coma mixedematoso:

- Fármacos (depresores del sistema nervioso central, anestésicos, narcóticos, sedantes, tranquilizantes, iódicos, amiodarona, carbonato de litio, tranquilizantes, narcóticos, fenitoina, rifampicina, diuréticos, β -bloqueadores).
- Insuficiencia cardiaca.
- Hipotermia.
- Accidente cerebrovascular.
- Infecciones.
- Traumatismos.
- Cirugía.
- Abandono de tratamiento.
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).
- Enfermedad cerebrovascular.
- Sangramiento gastrointestinal.
- Poscirugía.
- Quemaduras.
- Retención de CO_2 .
- Trauma.
- Hipoglicemia.
- Hipoxemia.
- Hiponatremia.
- Enfermedades tiroideas autoinmunes.
- Hipopituitarismo.

Cuadro clínico y diagnóstico. Desde el punto de vista clínico, el paciente presenta en su máxima expresión las manifestaciones del hipotiroidismo descritas con anterioridad.

El coma mixedematoso se caracteriza por 3 síntomas cardinales:

- Alteración de la termorregulación que conduce a la hipotermia.
- Alteración del estado de conciencia que va desde la depresión al coma.
- Factores precipitantes identificables.

El principal síntoma es el deterioro del nivel de conciencia. Este puede ser sutil, manifestándose como apatía, déficit de la atención o disminución de las funciones intelectuales. Otras situaciones más claras son la confusión, la psicosis y, raramente, el coma. Un error común es pensar que los pacientes con coma mixedematoso tienen que estar en coma. A nivel del sistema nervioso central se observa depresión, pérdida de memoria, ataxia, psicosis y convulsiones en el

20 % de los casos, estas manifestaciones son desencadenadas por hipoxia o hiponatremia. Los anticonvulsivantes pueden disminuir el nivel de conciencia. Muchas veces es necesario realizar una punción lumbar para excluir otras patologías.

Por lo general, los pacientes presentan hipotermia (con temperatura por debajo de 35,5 °C, con reportes de hasta 23 °C), en ocasiones puede pasar inadvertida o, por el contrario, registrarse valores normales de temperatura, de manera especial cuando el factor desencadenante es la infección bacteriana. Se plantea que la supervivencia es inversamente proporcional a la temperatura corporal. La concomitancia de hipoglucemia o la exposición al frío pueden agravar la hipotermia. Esta puede ser secundaria a la disminución del metabolismo y poner en evidencia una insuficiencia suprarrenal oculta.

El corazón agrandado con frecuencia se asocia a un derrame pericárdico, que rara vez evoluciona al taponamiento cardiaco. Al inicio, si la enfermedad está compensada, la presión diastólica se mantiene elevada y más tardíamente pueden producirse hipotensión y bradicardia. La disminución del consumo de oxígeno y de la temperatura corporal resulta en vasoconstricción periférica y *shunt* central. Este mecanismo se pierde cuando el paciente se descompensa y sobreviene la hipotensión que se exagera por la bradicardia, el bajo volumen minuto cardiaco y el volumen de sangre global. Electrocardiográficamente se expresa como bajo voltaje, prolongación del intervalo QT e inversión o aplanamiento de las ondas T, y alternancia eléctrica en caso de derrame pericárdico.

También presentan hipoventilación con frecuencia respiratoria que oscila entre 5-10/min, que empeora con el infiltrado mixedematoso de la lengua y la faringe. La falla respiratoria tiene múltiples causas, entre ellas la disfunción neuromuscular y una alterada respuesta neurogénica a la hipoxemia y a la hipercapnia. Esto puede ser exacerbado por fármacos depresores del sistema nervioso central, a las cuales los pacientes hipotiroideos son en particular sensibles. La neumonía es una complicación frecuente.

Los trastornos del metabolismo del sodio asociados, casi siempre se corresponden con hiponatremia, la que está presente en el 50 % de los casos, aunque su mecanismo de producción es controvertido. Tal parece que disminuye la excreción de agua y sodio por la disminución del flujo plasmático renal. Este fenómeno puede agravarse con la sobrecarga de volumen que resulta de amplios planes de hidratación parenteral e insuficiencia cardiaca, al igual que con la utilización de analgésicos o la presencia de infecciones preferentemente pulmonares asociadas a la secreción de hormona antidiurética y a la disminución de la capacidad de excreción de agua. También se asocia con disminución de la osmolaridad. El abdomen puede estar distendido, los ruidos hidroaéreos disminuidos y existir seudooclusión intestinal. Es posible que de manera tardía los pacientes desarrollen megacolon. La ascitis es un signo muy poco frecuente, se asocia a un elevado nivel de proteínas en el líquido.

Diagnóstico. La baja frecuencia de esta entidad en ocasiones hace inadvertido el diagnóstico. Considerado eminentemente clínico, este se realiza por sospecha al no existir datos de laboratorio patognomónicos. En la mayoría de las revisiones y presentaciones de casos clínicos hay 4 elementos que se pueden considerar como los signos de alta sospecha del coma mixedematoso:

- Hipotermia.
- Alteración del estado de conciencia.
- Antecedente de hipotiroidismo.
- Aumento de los niveles de creatinfosfocinasa (CPK).

Además, es válido señalar, desde el punto de vista clínico, el valor que se le ha otorgado a la presencia de las 10 "hipo":

- Hipoventilación.
- Hiponatremia.
- Hipotermia.

- Hipotensión.
- Hipoglicemia.
- Hipoadrenalismo.
- Hipotiroidismo.
- Hiporespuesta a la infección.
- Hipometabolismo de las drogas.
- Hipomotilidad intestinal.

En la determinación hormonal de la función tiroidea, la medición de la hormona estimulante del tiroides mostrará valores elevados, lo que hace pensar en un hipotiroidismo primario o una hormona estimulante del tiroides normal con una tiroxina libre baja, que haría suponer el hipotiroidismo secundario. En presencia de una hormona estimulante del tiroides normal o baja no se debe excluir el diagnóstico de hipotiroidismo, ya que esta situación puede ser causada por cualquier enfermedad no tiroidea superpuesta. Es importante tener en cuenta que la medición de las hormonas tiroideas y la hormona estimulante del tiroides no son procedimientos de rutina en un servicio de urgencias, y ante la sospecha de un coma mixedematoso se deberán tomar las muestras apropiadas e iniciar el tratamiento aún sin la obtención de los resultados.

Otros hallazgos de laboratorio incluyen la hiponatremia, la anemia normocrítica o normocrómica, la hipercolesterolemia y la hipoglucemia. Como se describió al inicio, la presencia de una creatinfosfocinasa elevada (CPK) es característica del coma mixedematoso, al igual que pueden encontrarse elevados los valores de deshidrogenasa láctica (DHL) y de la transaminasa glutámico-oxalacética (SGOT o TGO). Las alteraciones hemogasométricas secundarias a la disfunción respiratoria muestran acidosis respiratoria. En pacientes tiroidectomizados puede existir hipocalcemia como consecuencia de la remoción accidental de las paratiroides. No se deben olvidar las alteraciones secundarias al factor desencadenante, sobre todo la sepsis.

Fisiopatología. Las hormonas metabólicamente activas del tiroides son la T4 (93 %) y la T3 (7 %). La T3 es 4 veces más potente que la T4 y la mayor cantidad de T4 puede convertirse en T3 en los tejidos. La vida media de la T4 es de 7 días, mientras que la vida media de la T3 es mucho más corta. Múltiples proteínas se unen a estas hormonas tiroideas (albúmina, transthyretina y globulinas). La producción de hormonas tiroideas por las células epiteliales cuboidales de los folículos tiroideos ocurre dentro de la glándula tiroidea; estos folículos secretan coloides, compuestos de tiroglobulina, que contienen las hormonas tiroideas T3 y T4. Para que la producción de hormonas tiroideas sea normal es necesaria la ingestión de 50 mg de yodo por año o 1 mg/sem. El yodo estará concentrado dentro de la célula tiroidea por un simportador de yoduro de sodio que bombea una molécula de yodo y 2 iones de Na hacia dentro de la célula. El funcionamiento de este simportador va a estar muy influenciado por los niveles de TSH sérico y la enzima peroxidasa que oxida los iones yodo a yoduro y este, a su vez, se va a unir al aminoácido tirosina, localizado dentro de la molécula de tiroglobulina.

Las hormonas tiroideas influyen virtualmente a todas las células del cuerpo; activan o suprimen mediante su unión, a los receptores de las hormonas tiroideas, una variedad de genes que permiten el funcionamiento de aspectos fisiológicos de los sistemas cardiovascular, neurológico, respiratorio, gastrointestinal, renal, electrolítico y hematológico cuando el nivel de estas hormonas tiroideas está normal; por el contrario se altera el funcionamiento de los sistemas cuando las hormonas tiroideas están en déficit, lo cual lleva al coma mixedematoso con una alta mortalidad, sobre todo en los pacientes de mayor edad.

Manifestaciones clínicas por sistemas:

- Sistema cardiovascular. Los signos principales son: hipotensión arterial, *shock*, arritmias y bloqueo cardiaco. Se disminuye la contractilidad y se reduce el gasto cardiaco, lo cual causa

la hipotensión y el *shock*. Desde el punto de vista electrocardiográfico puede observarse bradicardia, aplanamiento de las ondas T, bajo voltaje, bloqueos de rama y bloqueos AV completos. El bajo voltaje puede ser una manifestación de derrame pericárdico, lo cual debe ser diagnosticado clínica y ecocardiográficamente.

- Sistema neurológico. El nombre de coma mixedematoso puede generar confusión, ya que en los estadios iniciales no es frecuente ver al paciente en estado de coma profundo, pero puede verse con letargia, depresión, desorientación, disminución de reflejos osteotendinosos, sicosis y paranoia. La punción lumbar puede ayudarnos a descartar una infección del sistema nervioso central, pero aun sin ella, puede haber aumento de la presión intracraneal y proteinorraquia, atribuida al aumento de la permeabilidad meníngea y del flujo sanguíneo del cerebro con disminución del metabolismo cerebral.
- Sistema respiratorio. Pueden verse hipoventilación alveolar debido a la alterada respuesta a la hipoxia y la hipercapnia, con debilidad del diafragma. También se manifiesta la depresión respiratoria como consecuencia de los efectos de la hipercapnia y apnea del sueño causadas por el edema de la lengua y de las cuerdas vocales. Igualmente ocurre una disminución del volumen tidal a causa de derrame pleural y ascitis.
- Sistema gastrointestinal. Puede provocar dolor abdominal, náuseas, vómitos, íleo, anorexia y constipación. Debe prestarse atención a la persistencia de un íleo, que puede llevar a producir un megacolon
- Sistema renal y electrolítico. La hiponatremia y la disminución de la filtración glomerular son las manifestaciones más frecuentes de estos sistemas. La hiponatremia se produce por disminución del transporte de agua en la nefrona distal, aumento de la hormona antidiurética, aumento de la excreción urinaria de sodio y la osmolaridad urinaria con relación a la plasmática. Esta complicación puede agravar las manifestaciones neurológicas. La atonía uterina puede causar retención urinaria.
- Sistema hematológico. Puede presentarse riesgo de sangramiento debido a un síndrome de Von Willebrand tipo 1 adquirido y una disminución de los factores V, VII, VIII y IX, lo cual puede ser revertido usando T4.

Tratamiento

El coma mixedematoso es una emergencia médica con elevada mortalidad, que alcanza el 100 % sin terapéutica. Una vez sospechada la entidad, el comienzo inmediato de las medidas terapéuticas se impone.

Pilares del tratamiento y sus especificidades:

Abordaje médico general. Debido a la alta mortalidad del coma mixedematoso, ante su diagnóstico es obligatorio el ingreso en las unidades de terapia intensiva. Se aplica la ventilación mecánica, según criterios, ante la falla respiratoria secundaria a la disfunción neuromuscular y ante una alterada respuesta neurogénica a la hipoxemia y a la hipercapnia, que evoluciona al coma descrito. Obliga a la vigilancia de los criterios para la instalación de la ventilación artificial mecánica de ser necesaria, principalmente la realización periódica de gasometrías arteriales para evaluar la hipoxia, la hipercapnia y sus consecuencias. Esto puede ser exacerbado por fármacos depresores del sistema nervioso central, a las cuales los pacientes hipotiroideos son particularmente sensibles. Se recomienda, además, la adecuada valoración de la vía aérea y de la tendencia a la broncoaspiración en la medida en que la conciencia esté más tomada, por el riesgo de mixedema de la laringe. No se recomienda iniciar el destete hasta tanto no se haya resuelto la hipoxemia, la hipercapnia y el estado de la conciencia haya mejorado hasta niveles seguros con las consecuentes dificultades para el abordaje.

Tratamiento esteroideo. Como medida de seguridad se recomienda siempre iniciar de manera previa el manejo con esteroides, sobre todo en pacientes hipotensos, por la posible asociación con una insuficiencia adrenal aguda o derivada del uso de levotiroxina, pues la utilización de la hormona tiroidea sin corticoides previos podría llevar a un desenlace mortal. Se recomienda la medición inicial de cortisol plasmático y luego instituir el tratamiento con hidrocortisona (100 mg/8 h i.v) o dexametasona (4 mg/6 h).

Control de la hipotermia. Teniendo en cuenta que la hipotermia es un hallazgo característico, el control de la temperatura mediante el uso de mantas y el aumento de la temperatura en la habitación del paciente (apagar los aires acondicionados) es lo indicado, al menos en las etapas iniciales del calentamiento. De no controlarse la hipotermia es posible que se produzca una vasodilatación periférica y se agrave aún más el cuadro de hipotensión arterial. El calentamiento de las soluciones a administrar también puede resultar beneficioso. Existen reportes de casos con tratamiento exitoso mediante circulación extracorpórea.

Tratamiento de la hipotensión. La presencia de hipotensión con disminución del volumen plasmático hace necesaria la restitución adecuada de fluidos con cristaloides o coloides, estos últimos son de elección, teniendo siempre en cuenta la estricta monitorización cardiovascular. En estas situaciones puede concomitar la hipotensión con manifestaciones de hiponatremia, hipoglicemia o exacerbación de la hipotermia. Si la hipotensión fuera refractaria a la administración de volumen, debe evaluarse el uso de fármacos vasoactivos, hasta que la L-tiroxina tenga tiempo de actuar; el uso de sustancias vasoactivas debe ser cuidadoso y siempre después de haber corregido el déficit de volumen. Si la hipoglicemia estuviera presente, debe tratarse con soluciones de dextrosa entre 5-10 % y añadir la mitad del volumen de solución salina fisiológica.

Control del medio interno. Es preciso evitar la administración excesiva de agua libre, en casos severos se puede limitar su administración hasta 800 mL/día. La hiponatremia puede ser tratada inicialmente con restricción hídrica, pero si los niveles de sodio son >115 mEq/L se debe realizar una corrección parcial, evaluar el uso de cloro sodio al 3 % y de diuréticos. Siempre debe tenerse especial cuidado con la administración de soluciones hipotónicas; la elevación de 4-6 mmol/día de Na puede contribuir a resolver muchas de las manifestaciones neurológicas, pero debe evitarse la sobrecorrección del déficit de Na y no permitir que sus niveles suban más de 6-8 mmol/24 h. Así se evita la aparición extremadamente peligrosa del síndrome de demielización osmótica o encefalopatía hiponatrémica. En el orden teórico se ha conocido que en el coma mixedematoso se incrementan los niveles de vasopresina, y desde esta perspectiva se ha pensado que el uso de un nuevo antagonista de la vasopresina, llamado conivaptan, puede ser potencialmente útil para tratar la hiponatremia, pero en Cuba no hay experiencias con el uso de este medicamento.

Restitución hormonal tiroidea. Se realiza con el objetivo de controlar el hipotiroidismo severo. La absorción oral de la hormona se efectúa de manera incompleta, por lo que se recomienda su uso intravenoso en dependencia de la disponibilidad del producto. Los pacientes son refractarios a otras medidas terapéuticas hasta que se instituye el reemplazo con la hormona tiroidea. Está descrito que la administración de una infusión de hormona tiroidea en un paciente eutiroideo puede resultar en una elevada morbilidad, por tanto es importante la seguridad del diagnóstico clínico antes de instituir la terapéutica hormonal, aunque nadie duda de la eficacia de su administración precoz cuando se está seguro de que existe un déficit de hormonas tiroideas. Se debe realizar el monitoreo cardiaco y hormonal, determinar TSH, T4 y T3 antes de iniciar la terapia hormonal, 24 y 48 h después, buscando en ese tiempo signos de recuperación neurológica. Se debe discontinuar la administración si se produce cualquier evidencia de isquemia o arritmia.

En el coma mixedematoso se reduce la actividad de la deiodinasa y puede haber relativamente menor nivel de T3 que de T4, por lo que el objetivo primordial es elevar el nivel de T3, pero su ele-

vación aguda se ha asociado a graves trastornos cardiovasculares. Teniendo en cuenta lo anterior se considera que la elevación progresiva de T3 mediante la conversión de T4 ofrece mejores resultados, pero también es conocido que ante una gravedad extrema del enfermo, el inadecuado aporte calórico o el uso de esteroides pueden alterar negativamente la conversión de T4 a T3.

Los esquemas recomendados deben ser ajustados a cada caso particular, según el criterio del médico actuante, considerando los factores mencionados:

- Administración de T4 en bolo i.v. (300-500 mcg), seguido de 50-100 mcg/día hasta poder administrarla por vía oral.
- Administración de T3 por vía i.v. (25 mcg/8 h durante 24 y hasta 48 h, y luego administrar vía oral la T4.
- Administración de T3 por vía oral o por sonda nasogástrica (25 mcg/8 h el primer día y luego 12,5 mcg/8 h), hasta poder administrar la T4 por vía oral.
- Administración combinada de T3 y T4 por vía i.v. (dosis de T4: 200-400 mcg, dosis de T3: 25 mcg. La dosis de T3 se repite 12 h después, y a las 24 h se administran 100 mcg de T4. En el tercer día se administran 50 mcg de T4 y se continúan cada 24 h hasta que el paciente retoma la conciencia).
- Administración de levotiroxina en dosis de 200 mcg/8 h por 5 dosis consecutivas, lo cual resulta en la restauración significativa del estado tiroideo y la mejoría clínica a las 48 h.
- Administración combinada de levotiroxina (T4) 200 mcg/día + 50 mcg/día de Liotironina (T3), por 5 días, con una exitosa mejoría clínica del paciente.
- Administración combinada de 200-300 mcg/día de levotiroxina + 10-25 mcg/día de liotironina, por 5 días, como tratamiento inicial alternativo.
- Administración de una dosis de carga de 300-500 mcg de T4, seguida de una dosis diaria de 1,6 µg/kg de levotiroxina por vías intravenosas u orales, de ser factible esta última.
- La experiencia práctica del intensivista tratante será de considerable valor para escoger el esquema terapéutico y el seguimiento de la sustitución hormonal en el coma mixedematoso.
- La respuesta a la hormona tiroidea de manera habitual se produce entre 6-24 h después de la dosis inicial. Si no se mantiene la terapéutica con hormona tiroidea, el coma puede reinstalarse.

Tratamiento del factor desencadenante. Sobre la búsqueda y tratamiento de los factores desencadenantes se tomarán las medidas pertinentes para determinar la causa y, ante la sospecha de infecciones, se podrán utilizar antibióticos de amplio espectro, previa toma de muestras bacteriológicas de los lugares donde se sospeche exista infección y la correspondiente deescala-ción del antibiótico desde el punto de vista clínico y bacteriológica con los estudios de sensibilidad del germen encontrado.

Debido a la baja frecuencia reportada de coma mixedematoso resulta difícil establecer los factores pronósticos. Según estudios revisados existen factores que pueden predecir una pobre respuesta y, por ende, un mal pronóstico en la evolución del paciente. Estos factores son: edad avanzada, hipotermia refractaria, bradicardia, asociación de infarto agudo de miocardio y utilización de más de 500 µg de T4 o más de 75 µg de T3.

Autores como Dutta y otros colaboradores han mencionado que la mejor herramienta es el SOFA (en inglés Sequential Organ Failure Assessment). Una puntuación basal SOFA posterior a tres días que resulte mayor de 6 se considera un indicador de mal pronóstico.

En otras series se ha utilizado la escala de severidad APACHE (en inglés Acute Physiology and Chronic Health Evaluation). Se menciona que un APACHE >20 se asocia con alta mortalidad. Es

importante señalar que los pacientes que suspenden el tratamiento presentan manifestaciones más severas que quienes ingresan con debut de la enfermedad.

Paciente crítico y función tiroidea

El reconocimiento de la disfunción tiroidea en el contexto del paciente grave cada vez requiere de mayor suspicacia y sospecha clínica, al considerar que en muchas ocasiones los desórdenes tiroideos atendidos no son problemas tiroideos propiamente dichos, sino consecuencias de alteraciones en el metabolismo periférico de las hormonas, alteraciones en la regulación de la TSH o en la transportación por deficiencias en la unión a las proteínas de transporte. Las enfermedades críticas tienen numerosos efectos sobre los exámenes tiroideos, en algunos casos simulan una enfermedad cuando en realidad no están presentes, en otros casos entorpecen el diagnóstico positivo.

Alteraciones en el metabolismo periférico. Varios factores inhiben periféricamente la conversión de T4 en T3 mediada por la 5'-deiodinasa: privación calórica, malnutrición, periodo fetal y neonatal, fármacos como glucocorticoides, bloqueo β -adrenérgico (propranolol), agentes colestostáticos orales, amiodarona, propiltiouracilo y ácidos grasos. Debido al bloqueo enzimático, la producción de T3 disminuye en los tejidos periféricos en el comienzo de la enfermedad grave. En cambio, la conversión de T4 a T3 no es afectada, pero sí lo es el paso subsecuente a T2 por la 5'-deiodinasa, por lo que los valores de T3 se encuentran elevados y aumentan en proporción con la disminución de la T3.

Alteraciones en la regulación de la TSH. A pesar de que los valores de la hormona estimulante del tiroides en suero habitualmente son normales en los primeros estadios de las enfermedades graves, estos decrecen a medida que la enfermedad progresa por la acción de una serie de factores inhibidores. Dentro de los más comunes se encuentran: el empleo de dopamina y el aumento de los niveles de glucocorticoides, exógenos o endógenos, inhibidores directos de la secreción de la hormona estimulante del tiroides. Otros fármacos también pueden alterar la secreción de la TSH: clorpromacina, cimetidina, haloperidol, metoclopramida, somatostatina, fenitoína, opiáceos, yodo, litio y agentes de contraste radiográfico.

Alteraciones de la unión hormonal a proteínas séricas. Las enfermedades prolongadas, la malnutrición y los estados catabólicos se han relacionado con una disminución de los niveles de proteínas de unión a las hormonas tiroideas. También se ha señalado un defecto adquirido de la T4 para unirse a la TBG en los pacientes crónicos. Drogas que tienen una elevada ligadura proteica como la fenitoína, carbamazepina, furosemida y antiinflamatorios no esteroideos, desplazan a la T4 de su unión proteica y provocan el descenso de su valor. Por tanto, se hace difícil la estimación de las concentraciones de hormona libre en el paciente grave.

Por lo antes expuesto, es responsabilidad médica el realizar un adecuado análisis de la situación clínica en el contexto del paciente crítico y evaluar con precaución los resultados de las determinaciones hormonales. La sospecha de enfermedades tiroideas debe hacerse en el contexto de la enfermedad crítica. Entonces, la aplicación del método clínico, con sus particularidades en el enfermo grave, reviste una importancia trascendental.

Bibliografía

Agarwal, V., Parikh, V., Otterbeck, P. E. y Lafferty, J. (2014). Myxedema coma induced by short-term amiodarone therapy. *Am J Med Sci*; 347 (3), pp. 258-9. Doi: 10.1097/MAJ.0000000000000241.

- Ahn, J. Y., Kwon, H. S., Ahn, H. C., Sohn, Y. D. (2010) A case of myxedema coma presenting as a brain stem infarct in a 74-year-old Korean woman. *J Korean Med Sci*, 25 (9), pp. 1394-7. Doi: 10.3346/jkms.2010.25.9.1394.
- Akamizu, T., Satoh, T., Isozaki, O., Suzuki, A., Wakino, S., Iburi, T., Tsuboi, K., Monden, T., Kouki, T., Otani, H., Teramukai, S., Uehara, R., Nakamura, Y., Nagai, M. y Mori, M. (2012) Diagnostic criteria, clinical features, and incidence of thyroid storm based on nationwide surveys. *Thyroid*. Japan Thyroid Association, 22 (9), pp. 661-79. Doi: 10.1089/thy.2011.0334.
- Akamizu, T. (2018). Thyroid Storm: A Japanese Perspective. *Thyroid*, 28(1), pp. 32-40. Doi: 10.1089/thy.2017.0243
- Alkhuja, S., Pyram, R. y Odeyemi, O. (2013). In the eye of the storm: iodinated contrast medium induced thyroid storm presenting as cardiopulmonary arrest. *Heart Lung*, 42 (4), pp. 267-9. Doi: 10.1016/j.hrtlng.2013.04.002.
- Anjo, D., Maia, J., Carvalho, A. C., Castro, H., Aragão, I., Vieira, A. P., Reis, A.H., Borges, F. y Torres S. (2013). Thyroid storm and arrhythmic storm: a potentially fatal combination. *Am J Emerg Med*, 31 (9), pp. 1418e3-1418e5. Doi: 10.1016/j.ajem.2013.04.026.
- Aoki, C y Kasai, K. (2012). The diagnosis and treatment of myxedema coma. *Nihon Rinsho*; 70 (11), pp. 1995-9.
- Arbaizar, B. y Llorca, J. (2011). Hipertiroidismo inducido por la ingestión de *Fucus vesiculosus* en un paciente en tratamiento concomitante con litio. *Actas Españolas de Psiquiatría*; 39 (6), pp. 401-3.
- Arsos, G. (2013) Unexpected diagnosis of thyroid storm in a young child referred for urgent lung perfusion imaging. *Clin Nucl Med.*, 38 (8), pp. 661-3. Doi: 10.1097/RLU.0b013e31829af5ed.
- Acurra, M., Rodríguez, S., Valenzuela, A., Blanco, F., Ortiz, L. y Samudio, M. (2011). Incidencia de hipotiroidismo congénito en 14 regiones sanitarias del Paraguay. *Arch Pediatr Urug*, 82 (3), pp.199-204
- Bacuzzi, A., Dionigi, G., Guzzetti, L., De Martino, A. I., Severgnini, P. y Cuffari, S. (2017). Predictive features associated with thyrotoxic storm and management. *Gland Surg*, 6(5), pp. 546-551. Doi: 10.21037/ggs.2017.07.01
- Barbetakis, N., Asteriou, C. y Tsilikas, C. (2011). Treatment of myxedema coma after major thoracic surgery. *Ann Thorac Surg*, 91 (4), p. 1310. Doi: 10.1016/j.athoracsurg.2010.07.102.
- Barreto Santiago Santos, A., Valenti Branchi, T., Blom, C., Paim Rohde, L. E. y Foppa, M. (2013). Ruptura de Cuerda Mitral Asociada a Crisis Tirotóxica: Una Evaluación por Ecocardiograma 3D. *Rev bras ecocardiogr imagem cardiovasc*, 26 (3), pp. 219-222.
- Bischoff, A. (2011). Endocrine emergencies. What should be done immediately so the patient survives the crisis. *MMW Fortschr Med.*, 153 (49-50), pp.12-16.
- Blick, C. y Jialal, I. (2019). Thyrotoxicosis. *StatPearls* (Internet). Last Update: July 30, 2019.
- Bolaños Gil de Montes, F., Rangel Sánchez, G., Navarro Hermosillo, L. (2011). Tratamiento de las principales formas de tirotoxicosis. Tiocarbamidas y cirugía (primera parte). *Revista de Endocrinología y Nutrición*, 19 (1), pp. 21-30.
- Caballero López, A. y Morales Valderas, A. (2009). Urgencias tiroideas. En Caballero López, A. *Terapia Intensiva*, 2^{da} ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas. pp.1175-84.
- Casanova Rivero, A., Armas Pérez, B.A., Ruiz Hernández, L., Martínez Gutiérrez, Y. y Sánchez Hernández, F. (2013). Experience in surgery of toxic goiter. *Rev Cubana Cir.* [revista en internet], 52 (2), pp. 108-117.
- Castro Morillo, A. M., Castañeda Muñoz, Á. M., Madruga Vázquez, K., Hernández Fernández, D.M., González Rodríguez, D., Rufin Bergado, A.M. (2013). 11-Tiroiditis granulomatosa de De Quervain. Diagnóstico por citología con aspiración por aguja fina. *Rev. Med. Electrón.* [revista en Internet]; 35 (1), pp. 52-61. Recuperado de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242013000100006&lng=es.
- Casuso, E., Nan, D., Hernández, J.L., García Regata, O., Alonso, J., González Macías, J. (2011). Disfunción tiroidea inducida por amiodarona. Análisis en condiciones de práctica clínica habitual. *Med Int Mex*, 27 (3), pp. 231-7.
- Chaudhari, D., Gangadharan, V. y Forrest, T. (2013). Heart failure presenting as mixedema coma: case report and review article. *Tenn Med.*, 106 (5), pp. 39-40. Corregido y republicado en: *Tenn Med* (2014), 107(2) pp. 39-41.
- Chiha, M., Samarasinghe, S., Kabaker, A.S. (2015). Thyroid Storm: An Updated Review. *J Intensive Care Med*, 30(3), pp. 131-40. Doi: 10.1177/0885066613498053
- Cieza Díaz, D., Centeno Clemente, C., Pinto Valdívía, M. (2008). Características clínicas, perfil hormonal y marcadores de autoinmunidad de pacientes con enfermedad de Graves. *Rev Med Hered*, 19 (4), pp. 152-7.
- David de Almeida, C.E., Freitas Curi, E., David de Almeida, C.R. y Fernández Vieira, D. (2011). Crisis tirotóxica asociada a la enfermedad trofoblástica gestacional. *Rev. Bras. Anestesiología*. [revista en inter-

- net], 61 (5), pp. 607-9. Recuperado de: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-70942011000500010&lng=en.
- Dutta, P., Bhansali, A., Masoodi, S. (2008). Predictors of outcome in myxedema coma: a study from a tertiary care center. *Crit Care*, 12 (1), p.111. Doi: 10.1186/cc6218.
- Elshimy, G. y Correa, R. (2019). Myxedema. *Stat Pearl* (internet). Last Update: July 22, 2019.
- Fliers, E. y Wiersinga W. M. (2003). Myxedema Coma. *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders*, 4, pp. 137-141.
- Frías López, Ma. del C., Tárraga López, P.J., Rodríguez Montes, J.A., Solera Albero, J., Celada Rodríguez, A., López Cara, M. y Gálvez, A. (2011). Hipotiroidismo subclínico y factores de riesgo cardiovascular. *Nutr Hosp.*, 26 (6), pp. 1355-62.
- García Vila, B., Rodríguez Blanco, M. L., Martín Parra, C. y Sáez Noguero, S. (2005). Insuficiencia respiratoria aguda debida a mixedema. *Med. Intensiva*, 29, p. 401. Doi: 10.1016/S0210-5691(05)74271-6.
- Gilbert, J. (2017). Thyrotoxicosis-investigation and management. *Clin. Med. (Lond)*. Jun, 17 (3), pp. 274-7. Doi: 10.7861/clinmedicine.17-3-274
- Gómez Cruz, J. R. (2011). Comparación de dos dosis de 131I (20 vs 29 mCi) en el tratamiento del hipertiroidismo autoinmune. *Revista de Endocrinología y Nutrición*, 19 (1), pp. 17-20.
- González de Mirena, E., Younes, T., Perelli, A., Calzolaio, V., Superlano, L., Gómez, B., Castillo, D. y Henriquez, J. (2014). Disfunción tiroidea y su relación con el perfil lipídico e índices aterogénicos en individuos antes y después de la tiroidectomía. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo*, 12 (1), pp. 4-11.
- González Rivero, L., Turcios Tristán, S. E. y Velasco Mirabal, M. (2012). Aplicaciones clínicas del radioyodo 131I (131I) en las enfermedades del tiroides. *Rev. Cubana Endocrinol.* [revista en internet], 23 (3), pp. 256-63. Recuperado de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532012000300011&lng=es.
- Gotyo, N., Hiyama, M., Adachi, J., Watanabe, T. y Hirata, Y. (2010). Respiratory failure with myxedema ascites in a patient with idiopathic myxedema. *Intern Med.*, 49 (18), pp. 1991-6.
- Gupta, K.J. (2013). Myxedema coma: a sleeping giant in clinical practice. *Am J Med.*, 126 (12), pp. 3-4. Doi: 10.1016/j.amjmed.2013.07.037.
- Hambleton, C., Buell, J., Saggi, B., Balart, L., Shores, N. J., Kandil, E. (2013). Thyroid storm complicated by fulminant HEPATIC failure: case report and literature review. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 122 (11), pp. 679-82.
- Hampton, J. (2013). Thyroid gland disorder emergencies: thyroid storm and myxedema coma. *AACN Adv Crit Care*, 24 (3), pp. 325-32. Doi: 10.1097/NCI.0b013e31829bb8c3.
- Harada, Y., Akiyama, H., Yoshimoto, T., Urao, Y., Ryuzaki, M. y Handa, M. (2012). Thyroid storm with multiple organ failure, disseminated intravascular coagulation, and stroke with a normal serum FT3 level. *Intern Med.*, 51 (17), pp. 2379-83.
- Harbeck, B., Berndt, M. J., Lehnert, H. (2014). Cardiac myopathy due to overt hypothyroidism. *Dtsch Med Wochenschr*, 139 (10), pp. 483-5. Doi: 10.1055/s-0033-1360077.
- Inami, T., Seino, Y., Goda, H., Okazaki, H., Shirakabe, A., Yamamoto, M., Okajima, F., Emoto, N., Hata, N. y Shimizu, W. (2014). Acute pericarditis: Unique comorbidity of thyrotoxic crisis with Graves' disease. *Int J Cardiol.*, 171 (3), pp. 129-30. Doi: 10.1016/j.ijcard.2013.12.042.
- Infante Amorós, A. y Turcios Tristán, S.E. (2012). Hipertiroidismo. *Rev. Cubana Endocrinol.* [revista en internet], 23 (3), pp. 213-220.
- Ishikawa, H., Yasui, K., Oketa, Y., Nomura, M., Watanabe, T., Mikami, H., Suzuki, M. y Ono, S. (2013). Case report: a case of Hashimoto's encephalopathy with myxedema coma. *Nihon Naika Gakkai Zasshi*, 102 (4), pp. 969-71.
- Kargili, A., Turgut, F. H., Karakurt, F., Kasapoglu, B., Kanbay, M. y Akcay, A. (2010) A forgotten but important risk factor for severe hyponatremia: myxedema coma. *Clinics*, 65 (4), pp. 447-8. Doi: 10.1590/S1807-59322010000400015.
- Karmisholt, J., Andersen, S. y Laurberg, P. (2011). Weight loss after therapy of hypothyroidism is mainly caused by excretion of excess body water associated with myxoedema. *J Clin Endocrinol Metab*, 96 (1), pp. 99-103. Doi: 10.1210/jc.2010-1521.
- Kitamura, N., Tokuda, M., Ochi, F., Kusunoki, Y., Murai, K., Miuchi, M., Katsuno, T., Hamaguchi, T., Miyagawa, J., Namba, M. (2012). Case report: A case of deep coma with early diagnosed myxedema. *Nihon Naika Gakkai Zasshi*, 101 (4), pp. 1066-8.
- Klubo-Gwiedzinska, J., Wartofsky, L. (2012). Thyroid emergencies. *Med Clin North Am.*, 96 (2), pp. 385-403. Doi: 10.1016/j.mcna.2012.01.015

- Kogan, A., Kassif, Y., Shadel, M., Shwarz, Y., Lavee, J., Or, J., Raanani, E. (2011). Severe hypothermia in myxoedema coma: a rewarming by extracorporeal circulation. *Emerg Med Australas*, 23 (6), pp. 773-5. Doi: 10.1111/j.1742-6723.2011.01460.x
- Konishi, M., Morita, K. y Tanaka, Y. (2010) Therapy-resistant thyroid diseases. 3. Myxedema coma. *Nihon Naika Gakkai Zasshi*, 99 (4), pp. 769-75.
- Kumar, S., Moorthy, N., Yadav, S., Kapoor, A., Dale, D.C. (2013). Thyroid storm presenting as congestive heart failure and protein-S deficiency-induced biventricular and internal jugular venous thrombii. *J Postgrad Med.*, 59 (3), pp. 229-31. Doi: 10.4103/0022-3859.118047
- Ladino Malagón, L.D., Uribe Uribe, C.S. y Pérez Villegas, D.P. (2012). Parálisis periódica hipocaliémica tirotóxica revisión de literatura: a propósito de tres casos. *Arch Neurocién.* México, 17 (1), pp. 25-33.
- Leal Curí, L. (2012). Coma mixedematoso. *Rev. Cubana Endocrinol.* [revista en internet], 23 (3), pp. 273-80. Recuperado de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532012000300013&Ing=es
- Lee, C.H., Wira, C.R. (2009). Severe angioedema in myxedema coma: a difficult airway in a rare endocrine emergency. *Am J Emerg Med*, 27 (8), pp. 1021 e1-1021 e2. Doi: 10.1016/j.ajem.2008.12.027
- Lele, A. V., Clutter, S., Price, E., De Ruyter, M. L. (2013). Severe hypothyroidism presenting as myxedema coma in the postoperative period in a patient taking sunitinib: case report and review of literature. *J Clin Anesth*, 25 (1), pp. 47-51. Doi: 10.1016/j.jclinane.2012.07.001
- Lima, J., Carvalho, P., Molina, M. A., Rebelo, M., Dias, P., Vieira Diniz, J. et al (2013). Disfunção tireóidea e amiodarona. *Arq Bras Endocrinol Metab* [revista en internet], 57 (1), pp. 71-8. Recuperado de: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302013000100010&Ing=en
- Londoño, A.L., Gallego M.L., Bayona, A. y Landázuri, P. (2011). Prevalencia de hipotiroidismo y relación con niveles elevados de anticuerpos antiperoxidasa y yoduria en población de 35 y más años en Armenia. 2009-2010. *Rev salud pública*; 13 (6), pp. 998-1009.
- Lovesio, C. (2006) Emergencias tiroideas. *Medicina Intensiva*. Buenos Aires: El ateneo.
- Maciques Rodríguez, J. E. y Cáceres Toledo, M. (2012) Thyroid orbitopathy. *Rev. Cubana Endocrinol.* [revista en internet]; 23 (3), pp. 225-33.
- Mallipedhi, A., Vali, H., Okosieme, O. (2011). Myxedema coma in a patient with subclinical hypothyroidism. *Thyroid*, 21 (1), pp. 87-9. Doi: 10.1089/thy.2010.0175
- Manrique Hurtado, H. y Pinto Valdivia, M. (2013). Methimazole-induced agranulocytosis in patients with Graves' disease. *Rev Med Hered*, 24 (2). Recuperado de: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2013000200003&Ing=es&nrm=iso
- Marinho Vinagre, A.L y Leिताo de Souza, M.V. (2011). Interferências na absorção de levotiroxina e dificuldades no manuseio de pacientes com hipotireoidismo na unidade de terapia intensiva: relato de dois casos e revisão de literatura. *Rev Bras Ter Intensiva*, 23 (2), pp. 242-8. Recuperado de: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-507X2011000200019&Ing=en
- Marrero Rodríguez M.T. (2012) Utilidad clínica de las pruebas hormonales e inmunológicas en la evaluación de las enfermedades del tiroides. *Rev. Cubana Endocrinol.* [revista en Internet]; 23(3):248-255. Recuperado de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532012000300010&Ing=es
- Martínez Perea, H.V. y Hernández Hernández, M. de la C. (2012). Hipertiroidismo y embarazo. *Rev. Cubana Endocrinol.* [revista en internet], 23 (3), pp. 299-305. Recuperado de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532012000300016&Ing=es
- Mathew, P. y Prashanth, R. (2019). Hyperthyroidism. *Stat Pearls* [Internet]. Last Update: March 1, 2019.
- Matthew, I.K. (2017). Hypothyroidism in the Elderly. *Endotext* (Internet). Last Update: March 15, 2017.
- McDermott, M.T. (2012). Revisión de la evidencia actual sobre la prevención, diagnóstico y tratamiento del hipertiroidismo. *Ann Intern Med.*, 157 (1), ITC1-1. Doi: 10.7326/0003-4819-157-1-201207030-01001
- Mena Vela, B., Zenteno Ocampo, E. y Domínguez Morales, M. (2012). Coma mixedematoso: Presentación de un caso clínico. *Rev Endocrinología y Nutrición*, 20 (3), pp. 113-5.
- Mizunoya, K., Maruyama, T., Fujii, T., Nasu, S., Tanaka, N., Amenomori, H., Hashimoto, T., Morimoto, Y. (2013). Anesthetic and perioperative management of a patient with uncontrolled thyrotoxicosis undergoing coronary artery bypass grafting surgery. *Masui*, 62 (10), pp. 1214-7.
- Moeller, K. E., Goswami, R., Larsen, L. M. (2009). Myxedema madness rapidly reversed with levothyroxine. *J Clin Psychiatry*, 70 (11), pp. 1607-8. Doi: 10.4088/JCP.08104958yel.
- Monge Montero, M.I. (2009). Patología tiroidea en el adulto mayor. *Revista médica de Costa Rica y Centroamérica*, 66 (589), pp. 245-50.

- Mora López, I.T., Cardosa Samón, M., Meriño Martínez, M.; Rowley Anderson, J. (2013). Coma mixedematoso en hombre de 74 años: reporte de caso con revisión narrativa. *Medwave*, 13 (4). Doi: 10.5867/medwave.2013.04.5665.
- Navarro Despaigne, D.A. (2010). Calidad del hueso en mujeres de edad mediana con hipertiroidismo subclínico farmacológico. *Rev. Cubana Endocrinol.* [revista en internet], 21 (3), pp. 297-306. Recuperado de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532010000300004&lng=es
- Navarro Hermosillo, L., Rangel Sánchez, G., Bolaños Gil de Montes, F. (2011). Tratamiento del hipertiroidismo con yodo radiactivo (segunda parte). *Revista de Endocrinología y Nutrición*, 19 (2), pp. 74-82.
- Neal, J. M. y Yuhico, R. J. (2012). "Myxedema madness" associated with newly diagnosed hypothyroidism and obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med*, 8 (6), pp. 717-8. DOI: 10.5664/jcsm.2274.
- Ngu, W. S. y Tymms, D. J. (2010). Unusual case of weakness in the UK. *BMJ Case Rep.* Doi: 10.1136/bcr.03.2010.2785.
- Nguyen, C. T., Sasso, E. B., Barton, L. y Mestman, J.H. (2018). Graves' hyperthyroidism in pregnancy: a clinical review. *Clin. Diabetes Endocrinol.* 2018; 4, p. 4. Doi: 10.1186/s40842-018-0054-7
- Papapetrou, P. D. (2013). Maximinus Daia, a Roman emperor who may have had Graves' disease and died of a thyrotoxic crisis. *Hormones (Athens)*, 12 (1), pp. 142-5.
- Pearse, S.G., Dahdal, M.D., Grocott Mason, R. y Dubrey, S. (2011). Myxoedematous pre-coma and heart failure. *Br J Hosp Med*, 72 (1), pp. 52-3.
- Pérez Gesen, C. (2012). Enfoque terapéutico de algunas enfermedades del tiroides en Pediatría. *Rev. Cubana Endocrinol*, 23 (3), pp. 281-90. Recuperado de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532012000300014&lng=es
- Piantanida, E. (2017). Preoperative management in patients with Graves' disease. *Gland Surg.* Oct; 6 (5), pp. 476-81. Doi: 10.21037/gs.2017.05.09
- Pinto Valdivia, M., Vásquez Kunze, S., Pinto Valdivia, J. L., Villena Chávez, J. (2008). Coma mixedematoso y midazolam: Reporte de caso. *Rev Med Hered*, 19 (2), pp. 171-4.
- Pinto Valdivia, M., Villena Chávez, J., Corigliano Carrillo, S., Pinto Valdivia, J. L. (2006). Vómito tirotóxico: Presentación infrecuente del hipertiroidismo. Reporte de caso. *Rev Med Hered*, 17 (1).
- Pokhrel B. y Bhusal K. (2019). Thyroid Storm. *Stat Pearls* (internet). Last Update: June 3, 2019.
- Pombar Pérez, M., Penín Álvarez, M., Vélez Castillo, M., Trigo Barros, C., Álvarez García, E. y Rodríguez Ferro, R. (2013). Impacto de la aplicación de los criterios de la asociación americana de tiroides en el diagnóstico de hipotiroidismo en gestantes de Vigo, España. *Rev. Perú Med. Exp. Salud Pública*, 30 (3).
- Prestes, I., Gómez, J. M., Riva, J., Kohn, E., Bouchacourt, J. P. y Hurtado, J. (2011). Efecto de la circulación extracorpórea sobre la perfusión microvascular en pacientes sometidos a cirugía cardíaca: Resultados preliminares. *Anest. Analg. Reanim*, 24 (1). Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0255-81222011000100002&lng=es
- Ramírez Rentería, C., Guardado Mendoza, R. y Mercado, M. (2012). Frecuencia de remisión en enfermedad de Graves con metimazol. Estudio retrospectivo. *Revista de Endocrinología y Nutrición*, 20 (1), pp. 7-10.
- Ramos Hernández, R.U. y Alonso Fernández, C.T. (2012). El ultrasonido en algunas afecciones del tiroides. *Rev. Cubana Endocrinol*, 23 (3), pp. 242-5. Recuperado de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532012000300009&lng=es
- Rayner, S. G., Hosseini, F., Adedipe, A. A. (2013). Sepsis mimicking thyroid storm in a patient with methimazole-induced agranulocytosis. *BMJ Case Rep.* Doi: 10.1136/bcr-2013-200145
- Rebollo Gómez, H. (2010). Myxedema coma. A case reported. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.*, 48 (2), pp. 215-7.
- Redkar, N., Bendle, M., Maidapwad, V., Chavan, R. y Shrivastav, R. (2012). Hepatic encephalopathy masking myxedema coma. *J Assoc Physicians India*, 60, pp. 70-1.
- Rivero Ramos, A. de la C., Santaya Piñero, M., Bermúdez Balado, A. y González Gómez, Y. (2012). Tormenta tiroidea intraoperatoria. Experiencia única. Presentación de caso. *MEDICIEGO*, 18 (2).
- Rizzo, L., Mana, F.L., Daniela L., et al (2017). Coma mixedematoso. *Medicina* (Buenos Aires); 77: 321-8
- Rodríguez Ferro, R. y Penín Álvarez, M. (2011). Brote de hipertiroidismo en una paciente con hipotiroidismo crónico. *Cad. Aten. Primaria*, 18, p. 147.
- Rodríguez, I., Fluiters, E., Pérez Méndez, L.F. y Luna, R. (2004). Factor associated with mortality of patients with mixedema coma: prospective study in 11 cases treated in a single institution. *J. Endocrinol*, 189, pp. 347-50.
- Ross Douglas, S., Burch Henry, B., Cooper David, S., Greenlee, M. C., Laurberg P., Maia, A. L., Rivkees Scott, A., Samuels M., Sosa J.A., Stan Marius, N. y Walter Martin, A. (2016). American Thyroid Association Gui-

- delines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism. and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid*, 26 (10). Doi: 10.1089/thy.2016.0229
- Ruiz Hernández, I., Cano Soler, A., Méndez Alonso, A.Y. y García Guell, A. (2013). Tiroiditis de Quervain. Informe de caso. *Rev. Med. Electrón.* [revista en internet], 35 (4), pp. 397-403. Recuperado de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242013000400009&Ing=es
- Sasaki, K., Yoshida, A., Nakata, Y., Mizote, I., Sakata, Y., Komuro, I. (2011). A case of thyroid storm with multiple organ failure effectively treated with plasma exchange. *Intern. Med.*, 50 (22), pp. 2801-5.
- Shah, S. N. (2011). Thyroid emergencies. *J. Assoc. Physicians India*, 59 (66).
- Shaheen, M. (2009). Severe congestive heart failure patient on amiodarone presenting with myxedemic coma: a case report. *Indian Heart J.*, 61 (4), pp. 392-3.
- Shailaja, S., Gurumurthy, T., Kishan, S. H., Harshavardhan, K. y Varghese, N. (2013). Myxedema coma – a cause for delayed recovery from Anaesthesia. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*, 2 (4), pp. 360-3.
- Spitzweg, C., Reincke, M. y Gärtner, R. (2017). Thyroid emergencies: Thyroid storm and myxedema coma. *Internist (Berl)*. Oct; 58(10), pp. 1011-9. Doi: 10.1007/s00108-017-0306-0
- Stinkens, K., Vermeyen, E. y De Hondt, G. (2013). A rare cause of ascites: myxoedema ascites. *Acta Clin Belg*, 68 (5), pp. 384-5.
- Taylor, P.N., Albrecht, D., Scholz, A., Gutierrez-Buey, G., Lazarus, J.H., Dayan, C.M. y Okosieme, O.E. (2018). Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol*. May; 14(5), pp. 301-16.
- Tanei, T., Eguchi, Y., Yamamoto, Y., Hirano, M., Takebayashi, S. y Nakahara, N. (2012). Isolated adrenocorticotrophic hormone deficiency associated with Hashimoto's disease and thyroid crisis triggered by head trauma. Case report. *Neurol Med Chir*, 52 (1), pp. 44-7.
- Thirión Romero, I.I., Cueto Robledo, G., Álvarez Maldonado, P., Núñez Pérez-Redondo, C., Vargas, C.W. y Cicero Sabido, R. (2013). Hipotiroidismo y extubación fallida. Comentario breve a propósito de un caso. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int.*, 27 (2), pp. 115-8.
- Tieko Sasazawa, D., Miti Tsukumo, D. y Lalli Alba, C. (2013). Coma mixedematoso em paciente com neurofibromatose tipo 1: associação rara. *Arq Bras Endocrinol Metab*, 57 (9), pp. 743-7. Recuperado de: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302013000900012&Ing=en
- Trohman R.G., Sharma, P.S., McAninch, E.A. y Bianco, AC. (2018). Amiodarone and the thyroid physiology, pathophysiology, diagnosis and management. *Trends Cardiovasc. Med*. Sep 20.
- Vivek, M., Raiz Ahmad, M., Sujoy, G., Pradip, M., Pradip, R., Kaushik, P., Satinath, M. y Chowdhury, S. (2011). Myxedema Coma: A New Look into an Old Crisis. *Journal of Thyroid Research*, Recuperado de: <http://dx.doi.org/10.4061/2011/493462>
- Wiersinga Wilmar, M. (2018). Myxedema and Coma (Severe Hypothyroidism). *Endotext* [Internet]. Last Update: April 25, 2018.
- Wartofsky, L. (2006) Myxedema coma. *Endocrinol Metab Clin N Am.*, 35, pp. 687-98.
- Yanes Quesada, M. (2012). Disfunción tiroidea subclínica. *Rev. Cubana Endocrinol*, 23 (3), pp. 221-4. Recuperado de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532012000300006&Ing=es
- Yoshino, T., Kawano, D., Azuhata, T., Kuwana, T., Kogawa, R., Sakurai, A., Tanjoh, K., Yanagawa, T. (2010). A patient with Graves' disease who survived despite developing thyroid storm and lactic acidosis. *Ups J. Med. Sci*; 115 (4), pp. 282-6. Doi: 10.3109/03009734.2010.486908
- Yu, Ch., Stovel, R. y Fox, S. (2012). Chorea - an unusual manifestation in a woman recovering from myxedema coma. *Endocr Pract.*, 18 (3), pp. 43-8. Doi: 10.4158/EP11255.CR
- Yuan, Y., Hu, Y., Xie, T. y Zhao, Y. (2010). Myxedema coma after esophagectomy. *Ann. Thorac. Surg.*; 90 (1), pp. 295-7. Doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.01.073
- Zhang, X., Jiang, H., Li, S., Luo, A., Zhao, Y. (2018). Use of low-dose neostigmine intravenously in the treatment of thyroid storm-induced severe tachycardia in patient during huge pelvic mass resection. A case report and review of literature. *Medicine* (Baltimore). Apr; 97 (14), p. e0300. Doi: 10.1097/MD.00000000000010300
- Zhong, H. J., Yang, T. D. (2012). Failure of esmolol to control tachycardia associated with thyroid storm after subtotal thyroidectomy. *Br J Anaesth.*, 109 (3), pp. 466-7. Doi: 10.1093/bja/aes292

DISFUNCIÓN SUPRARRENAL AGUDA DEL PACIENTE GRAVE

Dra. Vivian de la Caridad Betancourt Rodríguez y Dr.C. Armando Caballero López

Siempre ha existido una gran controversia sobre el uso de los esteroides en varias patologías tributarias a terapia intensiva y, muy particularmente, en la sepsis grave o *shock séptico*. Por otro lado, los casos fatales de insuficiencia suprarrenal aguda en el curso de infecciones meningococcicas u otras causas, son reportes anecdóticos o raros en la práctica diaria del trabajo de terapia intensiva, donde, a pesar de los avances en las definiciones de las disfunciones de órganos y sistemas, no son practicados de rutina los exámenes diagnósticos de la disfunción adrenal. La insuficiencia adrenal se caracteriza por la inadecuada producción de glucocorticoides, que puede llevar a la destrucción de la corteza adrenal con la ausencia de la estimulación adrenal por la hormona adrenocorticotrópica (ACTH).

Aspectos generales de las glándulas suprarrenales

Las glándulas suprarrenales se encuentran en situación retroperitoneal, por dentro de la cápsula adiposa renal (fascia de Gerota), inmediatamente por encima y en contacto con el polo superior de cada riñón. En la adultez, en condiciones normales, el peso aproximado de cada una de ellas es de 3-5 g y mide entre 3-5 cm de largo por 2-3 cm de ancho, con un espesor de 4-8 mm. Su forma triangular es característica, a modo de gorro frigio, más típica en el lado derecho que en el izquierdo. La circulación de la corteza suprarrenal es compleja, la irrigación arterial proviene de hasta 12 pequeñas arterias de la aorta, como la arteria frénica inferior, la renal y las intercostales. Estas se ramifican para formar un plexo arteriolar subcapsular, a partir del cual penetran capilares radiales a la profundidad de la corteza. En la zona reticular se crea un plexo sinusoidal denso, que drena a una vena central. La vena suprarrenal derecha es corta y desemboca en la vena cava inferior. La vena suprarrenal izquierda es más larga y suele desembocar en la vena renal izquierda.

Las glándulas suprarrenales están estructural y funcionalmente divididas en 2 sectores: médula con secreción de catecolaminas (noradrenalina y adrenalina) y corteza, en la que se reconocen las tres líneas de corticoides especializados: glucocorticoides (cortisol, corticosterona), mineralocorticoides (aldosterona, desoxicorticosterona) y esteroides sexuales (sobre todo andrógenos: dehidroepiandrosterona (DHEA), DHEA-sulfato y androstenediona) producidos en las zonas fascicular, glomerular y reticular, respectivamente. La zona glomerular constituye alrededor del 15 % de la corteza (dependiendo de la ingesta de sodio), la zona fasciculada ocupa hasta el 75 % de la corteza; y la zona reticular más interna se halla nítidamente deslindada tanto de la zona fasciculada como de la médula suprarrenal.

La esteroidogénesis supone la acción concertada de varias enzimas, incluyendo las del citocromo P450, que han sido clonadas y caracterizadas. A partir del colesterol, los glucocorticoides son segregados en cantidades relativamente elevadas y los mineralocorticoides se segregan en pequeñas cantidades. La producción de cortisol es dependiente del estímulo de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) sobre la glándula suprarrenal, en tanto que la producción de aldosterona depende en gran medida de la activación del eje renina-angiotensina. El cortisol desempeña un rol importante en el metabolismo de los carbohidratos, lípidos y proteínas; tiene un efecto regulador profundo sobre las funciones inmunológicas y circulatorias; participa también en la contractilidad cardíaca, la curación de las heridas, el tono vascular, la integridad endotelial, la permeabilidad vascular normal y muchas otras funciones.

La aldosterona es el principal mineralocorticoide segregado por la corteza adrenal y es muy importante en el mantenimiento de la homeostasis de líquidos y electrolitos. Cuando se trata de respuestas adaptativas ante el estrés, el cortisol y la aldosterona se convierten en los esteroides más importantes. En el ayuno, por ejemplo, el cortisol estimula la glucogenólisis y promueve la ruptura de proteínas en el músculo, se liberan aminoácidos y esto posibilita la aparición del sustrato necesario para la gluconeogénesis en el hígado y en el músculo. Igualmente, el cortisol favorece la lipólisis porque promueve la liberación de ácidos grasos libres y glicerol, efectos que en la práctica médica se observan en situaciones como el *shock* séptico y otros estados inflamatorios sistémicos, en los cuales la producción de hormona ACTH mediada por interleucinas aumenta su concentración. La aldosterona, a través del efecto de retención renal del sodio, contribuye a la homeostasis del agua y posibilita la respuesta a la hipovolemia. Las enfermedades de la corteza suprarrenal son bastante infrecuentes, pero su importancia radica en la morbilidad y mortalidad en caso de que no se haga un diagnóstico oportuno y un tratamiento efectivo.

El diagnóstico de una disfunción adrenal aguda se hace más difícil en el contexto de la atención al paciente grave, sobre todo cuando este no provoca trastornos hemodinámicos muy severos por la destrucción de la mayor parte de las glándulas adrenales; sin embargo, cada vez se reconoce más la importancia de su diagnóstico precoz y tratamiento efectivo.

Diagnóstico de la disfunción suprarrenal aguda

La disfunción suprarrenal aguda (DSA) es un síndrome clínico humoral caracterizado por el fallo súbito y global de la corteza suprarrenal, que no es capaz de secretar la cantidad suficiente de esteroides para abastecer las necesidades metabólicas del organismo. La disfunción debe ser diagnosticada y tratada sin dilación, para lo cual es necesario un alto nivel de sospecha clínica. Constituye una de las urgencias médicas tratadas en la unidad de terapia intensiva (UTI). Se presenta a veces de manera solapada. Tiene cuatro pilares fundamentales en su diagnóstico clínico: debilidad, falta de apetito, hipotensión y pérdida de peso, sobre todo cuando se produce sobre una base de insuficiencia suprarrenal crónica previa.

La disfunción suprarrenal aguda es una rara complicación que se diagnostica poco en cuidados intensivos, incluso existen confusiones en su nomenclatura, teniendo en cuenta que la disfunción adrenal más frecuente es de carácter crónico y puede ser primaria, secundaria y terciaria. Estas afecciones son por lo general atendidas por endocrinólogos, clínicos, neurólogos, y no por intensivistas. Esto no quiere decir que el intensivista no tiene que conocer sus características principales, ya que aunque no como causa primaria, pueden ingresar en las unidades de terapia intensiva pacientes con disfunción suprarrenal aguda y presentar una disfunción adrenal aguda o crisis adrenal, que es una emergencia endocrina. Esta última debe ser atendida en una sala de terapia intensiva por los intensivistas, porque añade al cuadro clínico y de laboratorio habitual, manifestaciones graves y agudas de descompensación cardiovascular, caracter-

izadas por hipotensión arterial, *shock* hipovolémico, taquicardia y trastornos de la conciencia. La determinación del cortisol en sangre es una técnica no siempre disponible en las unidades de terapia intensiva existentes en Cuba, entonces, para considerar sus valores normales y los diagnósticos de los déficits hormonales de las suprarrenales, deben establecerse los criterios de cada laboratorio, según la técnica de medición que utilizan. Como regla general se acepta que una dosificación de cortisol de 400 nmol/L puede considerarse normal, cuando esta se registra por debajo de 100 nmol/L sugiere fuertemente la existencia de una insuficiencia suprarrenal en cualquiera de sus variantes. Cuando aún persisten las dudas puede realizarse la prueba de ACTH inyectando 250 µg de ACTH sintético por vía parenteral, para luego dosificar el cortisol a los 30-60 min siguientes. Si el valor del cortisol es >550 nmol/L, la prueba debe considerarse normal, y si sus valores son <100 nmol/L se comprueba que existe una disfunción adrenal. Estos exámenes solo pueden ser utilizados para el diagnóstico de disfunción adrenal primaria, pero no para la secundaria. Los pacientes que tienen un abrupto cese de los esteroides, después de haberlos recibido por 3 sem, tienen un alto riesgo de desarrollar una disfunción adrenal aguda.

Como identidades similares a la disfunción suprarrenal aguda se reconocen la insuficiencia suprarrenal aguda, la apoplejía suprarrenal, el síndrome de Waterhouse Friederichsen y la púrpura fulminante. En los casos con disfunción adrenal primaria se pierden las secreciones de cortisol y aldosterona, a diferencia de la disfunción adrenal secundaria, donde se pierde el cortisol pero la secreción de aldosterona queda intacta.

Etiología

La disfunción suprarrenal primaria (DSP) sucede cuando se produce destrucción del 90 % del tejido adrenal y la corteza no genera cortisol, aldosterona o ambas hormonas. Cuando la localización es hipotalámica o hipofisaria, que ocasiona un déficit de la hormona adrenocorticotropa (ACTH) o de la hormona liberadora de adrenocorticotropa (CRH), se denomina disfunción suprarrenal secundaria (DSS). La disfunción suprarrenal aguda se presenta en pacientes con insuficiencia suprarrenal crónica (primaria o secundaria, diagnosticada y tratada), que suspenden el tratamiento o no incrementan de manera adecuada la dosis de esteroides ante un estrés. Otros pacientes críticos, sin patología suprarrenal previa, por la destrucción brusca de ambas glándulas suprarrenales o de la hipófisis, pueden sufrir el cuadro debido a diferentes causas.

La disfunción suprarrenal secundaria resulta de la afectación morfológica y funcional del hipotálamo y de la hipófisis (pituitaria), que disminuye la síntesis y la secreción de la hormona liberadora de corticotropina (HLC) y de la hormona adrenocorticotropa, con lo cual se afecta bastante la liberación del cortisol por las glándulas adrenales. La síntesis del resto de las hormonas adrenales resulta normal, a menos que la deficiencia de cortisol sea muy severa, en cuyo caso se afectaría la síntesis de catecolaminas.

En cuidados intensivos, la disfunción suprarrenal primaria es vista en lo fundamental a causa de la sepsis, la cual puede infectar de forma directa a la glándula o actuar a través de los mediadores liberados por la infección (citoquinas y otros pépticos inflamatorios). Estos mediadores suprimen la liberación de HLC y ACTH, causan la disfunción suprarrenal aguda secundaria, de manera que la sepsis provoca la disfunción primaria y secundaria de las glándulas adrenales. La endotoxemia y la sepsis estimulan la producción de interleucinas (IL-1 e IL-6) y del factor de necrosis tumoral (FNT) alfa. La IL-1 y la IL-6 son activadores del hipotálamo y pueden ser responsables parciales del aumento de la secreción de cortisol durante los estados de estrés.

Los agentes antifúngicos como el ketoconazol desencadenan insuficiencia adrenal por su acción inhibitoria mitocondrial del citocromo p-450 en la vía de la síntesis de los glucocorticoides. El etomidato, agente anestésico, también ha demostrado marcada supresión de la esteroidogénesis (semejante al ketoconazol). La fenitoína, la rifampicina y el fenobarbital aceleran el catabolismo del colesterol. Otras situaciones que pueden originar fallo suprarrenal en los pacientes programados para adrenalectomía unilateral por tumor incidental, en apariencia no funcionante, se relacionan con un posible síndrome de Cushing “subclínico” preoperatorio, no detectado y con capacidad de suprimir de manera autónoma la suprarrenal contralateral, induciendo insuficiencia en el posoperatorio.

Causas de la disfunción suprarrenal aguda primaria:

- Hemorragia suprarrenal masiva bilateral.
- Adrenalitis autoinmune.
- Adrenalitis infecciosa: tuberculosis, VIH/sida, sífilis, micosis, Infecciones bacterianas (estreptococos, pseudomona, hemophilus, meningococo, neumococo, micobacterias), hongos (histoplasmosis, pneumocistis jiroveci, candidas), parásitos (toxoplasmosis, tripanosomiasis africana), virus (eco virus, CMV, herpes simple).
- Pacientes sometidos a cirugía mayor.
- Traumatismos.
- Embarazo.
- Cirugía.
- Tirotoxicosis.
- Necrosis o trombosis.
- Atrofia adrenal y supresión de esteroides.
- Síndrome antifosfolípido catastrófico.
- Enfermedades metastásicas en pulmón, mama, estómago, colon, así como melanoma y linfoma.
- Fármacos: ketokonazol, fluconazol, rifampicina, fenitoína, barbitúricos, acetato de megestrol, anticancerígenos, aminoglutetimida, etomidato, metopirona, suramina, mitotano.

Causas de la disfunción suprarrenal aguda secundaria:

- Necrosis pituitaria posparto.
- Necrosis o hemorragia secundarias a adenomas hipofisarios.
- Traumatismos cráneoencefálicos.
- Panhipopituitarismo.
- Tumores hipotálamo hipofisarios.
- Cirugía hipofisaria.
- Radioterapia hipofisaria.
- Metástasis hipofisarias.
- Linfomas.
- Histiocitosis.
- Sarcoidosis.
- Fármacos: acetato de megestrol, opiodes.

En los pacientes en terapia intensiva, una etiología de insuficiencia suprarrenal aguda a tener presente es la hemorragia suprarrenal masiva bilateral, que puede originarse por sepsis (meningococo, neumoco y estafilococo), es muchísimo más rara en situaciones de insuficiencia cardiaca, infarto agudo de miocardio, cáncer, diabetes mellitus, cirrosis hepática, preeclampsia, traumatismos, quemaduras y en los trastornos de la coagulación, entre otras causas.

Fisiopatología

En la disfunción suprarrenal aguda las manifestaciones clínicas se deben a la deficiente actividad glucocorticoide y mineralcorticoide por parte de la corteza suprarrenal, cuyo papel es esencial en la regulación de la tensión arterial, el equilibrio hidroelectrolítico y el metabolismo hidrogenado. La ausencia de glucocorticoides en la disfunción suprarrenal primaria produce una elevación compensatoria de la hormona adrenocorticotropa (ACTH) y de la hormona melanoestimulante (MSH). Por su parte, la falta de aldosterona conduce a un incremento en la producción de renina.

En la disfunción suprarrenal secundaria, el lugar de la falla es el eje hipotálamo-hipofisario, hay una depresión de la secreción de ACTH y una limitada producción de cortisol, pero los niveles de aldosterona continúan siendo adecuados debido a la estimulación por el eje renina-angiotensina y por la hipercalcemia. La progresión de la deficiencia de cortisona intensifica las manifestaciones clínicas que se agravan si la secreción mineralcorticoide se encuentra afectada, como ocurre en algunas formas de insuficiencia adrenal primaria, tales como la tuberculosa, secundaria a la cirugía, la destrucción tumoral y la hemorragia. El déficit de mineralcorticoide provoca una pérdida de sales por la orina con retención de potasio, lo que empeora la hipotensión arterial. La presencia de hiponatremia, hiperpotasemia, hipercalcemia y acidosis metabólica propician los trastornos de la motilidad, dando lugar a dolores abdominales. La ausencia del efecto contra-insulínico dependiente del cortisol conduce a hipoglucemia, que unida al empeoramiento de los vómitos y el trastorno electrolítico, llevan inexorablemente al paciente al estado de *shock* circulatorio. En pacientes con hallazgos adicionales de hiperpotasemia, aumento de azoados, la deficiencia de aldosterona ocasiona pérdida de sodio y retención de potasio e hidrógeno. Se describe también acidosis hiperclorémica con incremento de la relación del nitrógeno ureico y la creatinina, como resultado de la deshidratación, el aumento de azoados prerrenales y la disminución del gasto cardíaco.

Respuesta suprarrenal a la enfermedad crítica

La activación del eje CRH-ACTH-cortisol depende de la causa que origine la disfunción suprarrenal aguda. Por ejemplo, en la cirugía, durante los procedimientos quirúrgicos mayores, todos los niveles hormonales aumentan de forma significativa, pero el incremento de la hormona adrenocorticotropa (ACTH) y del cortisol puede ser abolido interrumpiendo la conexión neural proveniente del sitio operatorio. En respuesta a la cirugía mayor, existe una fase inicial de estimulación del eje CRH-ACTH-cortisol, seguido por un retorno a la inhibición por retroalimentación negativa del cortisol, pero con una aumentada producción de cortisol, el cual vuelve con lentitud a sus valores normales.

La anestesia también es un potente estimulador de la secreción de la hormona adrenocorticotropa. Sin embargo, en el primer día del posoperatorio los valores de dicha hormona y de la liberadora de adrenocorticotropa disminuyen a los valores de la precirugía, mientras que los valores de cortisol permanecen altos, aunque no tanto como durante el acto quirúrgico. Los pacientes que presentan un paro cardíaco tienen un aumento significativo del cortisol sérico. En los pacientes que sobreviven al evento agudo, esta elevación llega a su pico en pocas horas y continúa durante 24-48 h. Los valores de ACTH alcanzan su nivel máximo en las primeras horas y retornan a lo normal al segundo día.

La sepsis es otro potente estimulador del eje CRH-ACTH-cortisol, a diferencia de la respuesta a la cirugía mayor. La pérdida de la inhibición por los niveles elevados de cortisol persiste por días, tal vez a causa del estímulo continuado. Durante este periodo, la hipófisis presenta una respuesta

aumentada a la estimulación con CRH. Durante las enfermedades graves, las concentraciones séricas de cortisol tienden a estar muy elevadas, hecho que han correlacionado muchos autores con la mortalidad en pacientes críticos.

La insuficiencia suprarrenal también puede complicar una situación crítica, incluso en personas que tienen intacto el eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal (HHS). En los últimos años se ha insistido en el concepto de insuficiencia suprarrenal relativa, caracterizada por un nivel anormalmente bajo de cortisol plasmático en ciertos pacientes críticos. Durante la enfermedad crítica prolongada, se produce una disociación entre niveles plasmáticos bajos de ACTH y niveles elevados de cortisol, que sugieren la presencia de mecanismos extrapituitarios de regulación suprarrenal. Dentro de los factores distintos de la ACTH, se ha implicado a la IL-6, de la cual se encuentran concentraciones elevadas en pacientes críticos, además, se sabe que esta citoquina es uno de los activadores más potentes del eje HHS en humanos durante el estrés inflamatorio y no inflamatorio.

La causa más importante de la insuficiencia suprarrenal relativa es la síntesis inadecuada de cortisol por disfunción celular. En contraste con la insuficiencia suprarrenal absoluta, los cambios patológicos en la forma relativa son menores, por lo general caracterizados por hiperplasia celular dentro de la corteza adrenal. Varios informes indican que la insuficiencia suprarrenal relativa en el *shock* séptico puede tener diferentes causas: liberación inadecuada de corticotropina por la hipófisis, respuesta inadecuada de la glándula adrenal a la corticotropina, reducida síntesis de cortisol y menor transporte de cortisol hacia los sitios efectores. En el *shock* séptico, por su parte, se ha constatado la presencia de una desensibilización de los receptores adrenérgicos, bajo la forma de una disminución del número de receptores alfa y β -adrenérgicos. Esto está relacionado con la sepsis por o con el empleo de vasopresores durante largos periodos de tiempo. Los corticoides podrían contribuir a resensibilizar estos receptores, produciendo una mejoría hemodinámica, la disminución de los requerimientos de catecolaminas, la reversión del *shock* y, de manera eventual, de la falla multiorgánica.

Los mecanismos de la disfunción suprarrenal aguda relativa han tratado de explicarse por una desensibilización a la respuesta de los glucocorticoides a nivel celular, de manera que los esteroides pueden contribuir al reacoplamiento de los receptores adrenérgicos desensibilizados y restaurar la respuesta de la tensión arterial.

Cuadro clínico

El diagnóstico de la disfunción adrenal crónica tiene una serie de manifestaciones clínicas, incluso estas pueden presentarse con formas frustradas o incompletas que no indican signos de importancia. En estos casos los pacientes son muy propensos a tener descompensación aguda de la función adrenal cuando son sometidos a estrés severo por enfermedades, procedimientos o sepsis que requieren de los cuidados intensivos. Estas afecciones, sin que necesariamente exista el antecedente de una disfunción adrenal crónica de mayor o menor magnitud, pueden ser la causa de la disfunción adrenal aguda cuando el tiempo y la magnitud del estrés, sobre todo en presencia de sepsis grave o de *shock* séptico, lo justifica.

La sospecha clínica de la presencia de la disfunción adrenal aguda en el paciente grave debe basarse, con independencia del cuadro clínico clásico de la disfunción adrenal crónica, en los siguientes elementos:

- Presencia de hipotensión arterial que no responde o responde mal a la administración de volumen y de agentes ionotrópicos, en presencia de sepsis.
- Aparición del signo de las 4 H (hipotensión, hiponatremia, hipercalemia e hipoglicemia) o algunas de ellas aisladas sin una explicación clara de sus causas.

- Sospecha de la existencia de disfunción suprarrenal aguda en todo enfermo con sepsis grave o *shock* séptico, de difícil control, sobre todo si presenta un síndrome de disfunción múltiple de órganos.
- Aparición de eosinofilia en el curso de la evolución de una sepsis grave.

De forma general, las manifestaciones clínicas y de laboratorio pueden verse ante una disfunción adrenal, sea esta crónica, subaguda o aguda.

Manifestaciones clínicas de la disfunción adrenal en los órganos y sistemas:

- Cardiovascular: hipotensión, taquicardia, uso de vasopresores, hipovolemia, disminución del tono venoso y de la contractilidad miocárdica, *shock* refractario a vasopresores y líquidos.
- Respiratorio: debilidad de los músculos respiratorios, polipnea superficial, cianosis y dificultad para el destete.
- Sistema nervioso central: letargia, depresión mental, cefalea, defecto visual y diabetes insípida.
- Gastrointestinal: anorexia, calambres abdominales, dolor en el flanco, náuseas, vómitos y diarreas.
- Cutáneos: hiperpigmentación y vitiligo.
- General: astenia, fatiga, pérdida de peso y fiebre.
- Endocrino: disminución de la libido y la potencia sexual, amenorrea, pérdida del vello pubiano y axilar.

Manifestaciones de laboratorio de la disfunción adrenal:

- Hiponatremia por la deficiencia de los mineralocorticoides.
- Hiperkalemia por la deficiencia de los mineralocorticoides.
- Hipoglicemia por la disminución de la gluconeogénesis y la glucogenólisis.
- Cortisol elevado, que excluye el diagnóstico de insuficiencia suprarrenal.
- Eosinofilia.
- Linfocitosis.
- Anemia normocítica, normocrómica, por una insuficiencia suprarrenal secundaria.
- ACTH bajo o normal bajo por una insuficiencia suprarrenal primaria.
- ACTH alto o normal alto.
- Hipercalcemia por el aumento de la absorción intestinal y las pérdidas renales.
- Aldosterona baja por la deficiencia de los mineralocorticoides.
- Renina alta por la insuficiencia suprarrenal primaria con el aumento de Na urinario.
- TSH aumentado por la coexistencia de hipotiroidismo autoinmune y la ausencia de la inhibición del cortisol sobre la producción de ACTH.
- Creatinina elevada.

Como ya se ha comentado, los signos y síntomas no son específicos de la disfunción suprarrenal aguda y ello obliga a sospechar el trastorno para, a partir de la sospecha, intentar confirmar el diagnóstico. En algunos casos, donde se sospeche la existencia de patología primaria o secundaria de las suprarrenales, la realización de una radiografía de tórax, abdomen simple y tomografía axial computarizada (TAC) de glándulas adrenales, permiten precisiones confirmatorias de la causa de la disfunción adrenal aguda (DAA).

Tipos de diagnóstico

Diagnóstico hormonal. Es evidente que la necesidad de poder dosificar los valores de cortisol en sangre, en menor magnitud que otras hormonas de las glándulas adrenales y del eje HHA, constituye hoy día una necesidad imperiosa de los laboratorios de las unidades de cuida-

dos intensivos. El objetivo es lograr una mejor evaluación de la función adrenal que repercute en la morbilidad y mortalidad del paciente séptico grave o en *shock* séptico y de otro grupo de pacientes graves, en los cuales se sospeche la existencia de disfunción suprarrenal aguda y se necesite la confirmación del diagnóstico. Muchos factores complican la investigación del eje hipotálamo hipofisario (HHS) durante el estado crítico. La concentración de cortisol varía mucho con la gravedad de la enfermedad, lo que hace difícil definir unas respuestas adecuadas. Un nivel de cortisol tomado al azar debe ser $>25 \mu\text{g/dL}$ en los pacientes severamente estresados en las unidades de terapia intensiva con función adrenal normal. En el caso de los pacientes críticos, no es necesario obtener el valor de cortisol en un momento específico del día, puesto que pierden la variación diurna normal de las concentraciones de cortisol.

La insuficiencia adrenal primaria se caracteriza por un valor basal del cortisol en el estrés $<25 \mu\text{g/dL}$, que persiste por debajo de este valor con la estimulación, a partir tanto de una baja como de una alta dosis de la hormona adrenocorticotropa (ACTH). Sin embargo, una respuesta secretora de cortisol normal no descarta la existencia de disfunción adrenal, ya que en la disfunción adrenal parcial o en la disfunción suprarrenal aguda puede haber una respuesta normal de la secreción de cortisol ante la administración de ACTH. Esto se debe a que las glándulas adrenales pueden tomar entre 10-14 días para sufrir atrofia suficiente y que su respuesta ante el estímulo directo del ACTH exógeno sea subnormal, lo cual ocurre con relativa frecuencia en la disfunción adrenal aguda (DAA) secundaria a la sepsis, que puede subdividirse en sepsis grave o *shock* séptico. Cuando es posible medir los valores de cortisol después de una hipotensión importante, una hipoglucemia y una hipoxemia, y estos son $<25 \mu\text{g/mL}$, puede afirmarse que existe disfunción adrenal, aunque se ha comentado que no es habitual inducir estas situaciones, ni es común permitir que se mantengan por el tiempo suficiente para medir su impacto sobre las glándulas adrenales, por lo que el examen de estimulación con ACTH sigue siendo la piedra angular no exenta de críticas de la evaluación de la función adrenal.

Para la realización del referido *test* se han usado 2 variantes:

- Inyección i.v. de dosis suprafisiológicas de ACTH (250 μg).
- Inyección i.v. de dosis fisiológicas de ACTH (1-2 μg).

Deben tomarse muestras de sangre para medir las concentraciones de cortisol antes de la inyección de ACTH, así como 30 y 60 min después. Si la medición pico de cortisol posinyección de ACTH es $<25 \mu\text{g/mL}$ en la variante 1 o $<20 \mu\text{g/mL}$ en la variante 2, o en ambos casos los valores de cortisol no se elevan más de $9 \mu\text{g/mL}$ en relación con los valores de la preinyección de ACTH, puede plantearse que existe una disfunción adrenal. No obstante, es conocido que elevados valores de cortisol posinyección de ACTH son asociados, al igual que los bajos valores, con una alta mortalidad del enfermo crítico, lo cual hace realmente compleja la interpretación del examen desde el punto de vista de los resultados sobre la mortalidad. Los niveles de ACTH endógeno varían en dependencia de la magnitud del estrés y pueden ser de utilidad en el diagnóstico de disfunción adrenal primaria o secundaria.

Los valores normales de ACTH más conocidos son:

- Individuos normales: 9-50 pg/mL .
- Posoperatorio inmediato: 100-125 pg/mL .
- Enfermo crítico: 80-150 pg/mL .
- Estrés severo: 100-300 pg/mL .

De manera que bajos valores de cortisol asociados con los de ACTH $>100 \text{pg/mL}$ sugieren disfunción adrenal primaria, y valores bajos de cortisol asociados con los normales o bajos de ACTH apuntan hacia una disfunción adrenal secundaria. Aunque aún hay controversias acerca de la interpretación y diagnóstico de la disfunción adrenal, investigaciones recientes demuestran que no es raro en la sepsis grave y *shock* séptico. Los mediadores liberados durante la sepsis

alteran la síntesis de cortisol mediante acciones inhibitorias sobre el eje HHS y hay resultados de investigaciones recientes que apoyan el uso de dosis de estrés de glucocorticoides para mejorar el resultado final en estos pacientes, de manera que la deficiencia adrenal inducida por la sepsis puede constituirse en un nuevo síndrome de disfunción adrenal adquirida con implicaciones terapéuticas.

Diagnóstico diferencial. Deben tenerse en cuenta otras causas de *shock*, sepsis, estrés quirúrgico severo, además de descartarse las siguientes entidades crónicas como precedentes de una posible disfunción suprarrenal aguda:

- Hemocromatosis.
- Pigmentación racial idiopática.
- Acantosis nigricans.
- Síndrome de Peutz-Jegher.
- Melanosarcoma.
- Neurofibromatosis.
- Síndrome de Albright.

Tratamiento

La disfunción suprarrenal aguda es una emergencia con gran peligro para la vida del paciente. Se debe iniciar el tratamiento según la sospecha clínica, sin esperar los resultados de las pruebas diagnósticas. Su tratamiento consiste en medidas de apoyo, tratamiento de la enfermedad causal y uso de dosis de estrés de hidrocortisona. Las medidas de apoyo incluyen: administración de líquidos, electrolitos, nutrición, antibióticos, ventilación mecánica, apoyo cardiovascular, mantenimiento de la temperatura corporal y de los valores normales de glucemia.

Se persiguen los siguientes objetivos:

- Compensar el descontrol metabólico (reposición hidroelectrolítica y sustitución esteroidea).
 - Mantenerse todo el tiempo al lado de la cama del paciente.
 - Tratar el factor desencadenante.
 - Evitar complicaciones dependientes del tratamiento.
- Recuperación. Consiste en iniciar el tratamiento de sostén.
- Profilaxis. Se debe instruir al paciente y a los familiares para evitar nuevas urgencias.

Medidas generales:

- Ingreso en servicios de atención al paciente grave.
- Acceso venoso de calibre grueso para el aporte de líquidos y esteroides. Puede necesitarse otra línea venosa para la toma de muestras de laboratorio y la extracción de sangre para realizar una determinación inmediata de electrolitos, glucosa, cortisol y ACTH en plasma. No se debe esperar a los resultados del laboratorio para iniciar el tratamiento.
- Emplear la sonda nasogástrica si el paciente está inconsciente o tiene vómitos.
- Utilizar la sonda vesical.
- Mantener la temperatura corporal y los valores normales de glucemia.
- Realizar cada una hora la toma de signos vitales, el control de la diuresis y del balance hidromineral estricto.
- Efectuar la monitorización electrocardiográfica y medir la presión venosa central (PVC).
- Aplicar la oxigenoterapia si es necesario.
- Administrar antibióticos de amplio espectro, previa toma de muestra del sitio donde se sospeche que está la infección y de escalamiento clínico y microbiológico de los antibióticos en las próximas 48-72 h, después de disponer del resultado microbiológico y de su correspondiente antibiograma.
- Suministrar la dextrosa hipertónica al 50 % vía i.v. si hay hipoglucemia.

En urgencias se deben realizar los siguientes exámenes:

- Hemograma y estudio de coagulación.
- Bioquímica: Na, K, Cl, Ca, glucosa, urea y creatinina.
- Gasometría arterial.
- Cortisol, ACTH.
- Electrocardiograma. Las anomalías electrocardiográficas incluyen: taquicardia sinusal, bajos voltajes, ondas T planas o invertidas, prolongación del intervalo QT).
- Radiografía PA y lateral de tórax.
- Hemocultivos y urocultivos (si se sospecha sepsis).
- Resonancia magnética nuclear o tomografía axial computarizada craneal (si se sospecha apoplejía hipofisaria).

Medidas específicas para el control metabólico:

- Para mantener la hidratación se administra cloro sodio al 0,9 %, 500-1000 mL en 1 h. Es necesario completar un volumen de 4-6 L en las primeras 24 h. Si la aproximación al diagnóstico es correcta, debe observarse una mejoría clínica, especialmente en la tensión arterial en las primeras 4-6 h.
- Se suministran 100 mg i.v. de hidrocortisona en bolo, para continuar igual cantidad cada 6-8 h. La administración de hidrocortisona i.v. debe iniciarse cuanto antes. El carácter mineralocorticoide de este fármaco a dosis elevadas (50 mg/día) hace innecesario el empleo de mineralocorticoides, aunque si no se consigue una correcta normalización de la tensión arterial o del desequilibrio hidroelectrolítico, pueden usarse dosis de 10 mg de desoxicorticosterona i.v. La hidrocortisona, en estos casos, tiende a mejorar la hemodinámica con menos necesidad de vasopresores, disminuye el periodo de ventilación mecánica, la estancia en la unidad de cuidados intensivos y la mortalidad.

Si fuese posible, se debe realizar una prueba corta de estimulación con ACTH para confirmar el diagnóstico de insuficiencia suprarrenal, sobre todo en los pacientes que no tienen historia de una insuficiencia suprarrenal crónica. Si se ha administrado hidrocortisona, ya no se podrá realizar la prueba de estimulación con ACTH porque habrá interferencia en sus resultados. Si fuera necesario, se usan esteroides antes de hacer el *test* de estimulación con ACTH, se recomienda emplear la dexametasona en dosis de 4-6 mg/12 h, la cual no interfiere con los resultados del *test*. En los pacientes hipotensos no deben usarse la prednisona y la cortisona como terapia de reemplazo, ya que ellas requieren hidroxilación para crear sus compuestos activos (prednisolona, en el caso de la prednisona, y cortisol, con la cortisona); además, la no existencia de preparaciones parenterales limita considerablemente su uso.

La evolución habitual de la disfunción suprarrenal aguda permite la estabilización clínica en 48 h y la reducción de la dosis de hidrocortisona a 50 mg/día para pasar a la vía oral y mantener dosis de 30 mg/día de hidrocortisona de sustitución. En cada caso debe evaluarse la necesidad de asociar mineralocorticoides como las tabletas de alfaflurohidrocortisona en dosis de 0,1 mg/día.

Tratamiento de sostén. Se basa en el empleo de las siguientes sustancias:

- Glucocorticoides:
 - -Hidrocortisona (15-20 mg al despertarse y 5-10 mg entre las 4:00 y las 6:00 p.m.).
 - Prednisona (5 mg por la mañana y 2,5 mg a las 4:00 p.m.).
 - Dexametasona (0,75 mg en dosis única al acostarse es igualmente eficaz).
- Mineralocorticoides:
 - Fludrocortisona (dosis recomendada: 0,1 mg/oral. El rango de su empleo es 0,05-0,2 mg).
 - Sal (ingesta libre).

Profilaxis. El desarrollo de una disfunción suprarrenal aguda es frecuente en los pacientes sometidos a tratamiento esteroideo crónico que se encuentran en situación de estrés (enfermedad febril intercurrente, accidente, estrés emocional o que van a ser sometidos a cirugía), lo cual se puede prevenir orientando a pacientes y familiares. Se le aconseja al paciente doblar o triplicar la dosis de mantenimiento de glucocorticoide durante un día o mientras dure cualquier proceso patológico que se le presente. De no ser posible debido a la intolerancia del glucocorticoide por vía oral, se debe administrar la medicación de forma parenteral. Si no mejora la situación, hay que acudir al centro de urgencias ante la posibilidad de haber desarrollado una crisis suprarrenal.

Una situación especial es el embarazo. Las pacientes que realizan tratamiento sustitutivo siguen un curso normal, pero por lo general se aumentan ligeramente (5-10 mg) las dosis diarias de hidrocortisona en el último trimestre. Durante el parto, las pacientes deben estar bien hidratadas con un goteo de suero fisiológico y recibir hidrocortisona (50 mg/6 h) hasta el alumbramiento. A continuación se pueden disminuir rápida y de forma gradual las dosis hasta alcanzar los regímenes de mantenimiento habituales. Hay autores que abogan por el uso de andrógenos a baja dosis en mujeres con insuficiencia suprarrenal, tanto primaria como secundaria, por el beneficio descrito al mejorar la función sexual y el bienestar.

Entre las recomendaciones relacionadas con el uso de los esteroides en el paciente séptico grave o con *shock séptico* destacan:

- Considerar la administración de hidrocortisona en adultos con *shock séptico* solo cuando la hipotensión no responde a una resucitación adecuada de líquidos y a la administración de vasopresores.
- No se recomienda realizar la prueba de ACTH para seleccionar a los pacientes con *shock séptico* que deben recibir hidrocortisona.
- La hidrocortisona es preferible a la dexametasona.
- Puede incluirse fludrocortisona (50 µg por vía enteral una vez al día) si se emplea una alternativa a la hidrocortisona sin actividad mineralocorticoide.
- El tratamiento esteroideo puede reducirse cuando los vasopresores ya no son necesarios.
- La dosis de hidrocortisona no debe ser superior a 300 mg/día.
- No usar corticoides para tratar la sepsis en ausencia de *shock*, salvo que el paciente tenga antecedentes endocrinos o historia de uso de corticoides que así lo aconsejen.

Bibliografía

- Addeo, G., Cozzi, D., Danti G., Bertelli E., Ferrari R., Pradella, S., Trinci, M. , y Miele, V. (2019). Multi-detector computed tomography in the diagnosis and characterization of adrenal gland traumatic injuries. *Gland Surg. Apr*; 8(2): 164-73. Doi:10.21037/g.2019.01.07
- Agarwal, V., Parikh, V., Otterbeck P. E. y Lafferty J. (2014). Myxedema coma induced by short-term amiodarone therapy. *Am. J. Med. Sci.*; 347 (3), pp. 258-9. Doi:10.1097/MAJ.0000000000000241
- Ahn, J. Y., Kwon, H. S., Ahn, H. C., Sohn, Y. D. (2010). A case of myxedema coma presenting as a brain stem infarct in a 74-year-old Korean woman. *J Korean Med. Sci*, 25 (9), pp. 1394-7. Doi: 10.3346/jkms.2010.25.9.1394
- Akamizu, T., Satoh, T., Isozaki, O., Suzuki, A., Wakino, S., Iburi, T., Tsuboi, K., Monden, T., Kouki, T., Otani, H., Teramukai, S., Uehara, R., Nakamura, Y., Nagai, M. y Mori, M. (2012). Diagnostic criteria, clinical features, and incidence of thyroid storm based on nationwide surveys. *Thyroid*. Japan Thyroid Association, 22 (9), pp. 661-79. Doi: 10.1089/thy.2011.0334.
- Alkatib, A.A., Cosma, M., Elamin, M.B., Erickson, D., Swiglo, B.A., Erwin, P.J. y Montori, V.M. (2009). A systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials of DHEA treatment effects on quality of life in women with adrenal insufficiency. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 94 (10), pp. 3676-81. Disponible en: <https://doi.org/10.1210/jc.2009-0672>

- Alkhuja, S., Pyram, R. y Odeyemi, O. (2013). In the eye of the storm: iodinated contrast medium induced thyroid storm presenting as cardiopulmonary arrest. *Heart Lung*, 42 (4), pp. 267-9. Doi: 10.1016/j.hrtlng.2013.04.002.
- Alonso, N., Granada, M. L., Lucas, A., Salinas, I. y Sanmartí, A. (2003). Enfermedad de Addison. Tratamiento Sustitutivo con glucocorticoides y su monitorización. *Endocrinol. Nutr.*, 50 (10), pp. 390-5.
- Anane, D., Sebile, V., Charpentier, C. et al. (2002). Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fluidocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA*, 288, pp. 862-71.
- Annane, D, Pastores, S.M., Rochwerg, B., Arlt, W., Balk, R.A., Beishuizen, A., Briegel, J., Carcillo, J., Christ-Crain, M., Cooper, M.S., Marik, P.E., Umberto Meduri, G., Olsen, K.M., Rodgers, S., Russell, J.A. y Van den Berghe, G. (2017). Guidelines for the diagnosis and management of critical illness-related corticosteroid insufficiency (CIRCI) in critically ill patients (Part I): Society of Critical Care Medicine (SCCM) and European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) 2017. *Intensive Care Med*, 43(12), pp. 1751-63.
- Anjo, D., Maia, J., Carvalho, A. C., Castro, H., Aragão, I., Vieira, A. P., Reis, A.H., Borges, F. y Torres S. (2013). Thyroid storm and arrhythmic storm: a potentially fatal combination. *Am. J. Emerg. Med.*, 31 (9), pp. 1418e3-1418e5. Doi: 10.1016/j.ajem.2013.04.026
- Arlt, W. and Society for Endocrinology Clinical Committee (2016). Society For Endocrinology Endocrine Emergency Guidance: emergency management of acute adrenal insufficiency (adrenal crisis) in adult patients. *Endocr. Connect*; 5, pp. G1-G3.
- Aoki, C y Kasai, K. (2012). The diagnosis and treatment of myxedema coma. *Nihon Rinsho*; 70 (11), pp. 1995-9.
- Arbaizar, B. y Llorca, J. (2011). Hipertiroidismo inducido por la ingestión de *Fucus vesiculosus* en un paciente en tratamiento concomitante con litio. *Actas Españolas de Psiquiatría*; 39 (6), pp. 401-3.
- Aron, D., Findling, J. y Blake, J. (2003). Trastornos de insuficiencia adrenocortical. En: Greenspan, F. y Gardner, D. eds. *Endocrinología básica y clínica*. México: Editorial Manual Moderno, pp. 392-9.
- Arsos, G. (2013). Unexpected diagnosis of thyroid storm in a young child referred for urgent lung perfusion imaging. *Clin. Nucl. Med.*, 38 (8), pp. 661-3. Doi: 10.1097/RLU.0b013e31829af5ed
- Acurra, M., Rodríguez, S., Valenzuela, A., Blanco, F., Ortiz, L. y Samudio, M. (2011). Incidencia de hipotiroidismo congénito en 14 regiones sanitarias del Paraguay. *Arch. Pediatr. Urug.*, 82 (3), pp.199-204.
- Ashley, B. y Grossman, J. (2010). The Diagnosis and Management of Central Hypoadrenalism. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 95, pp. 4855-63.
- Aulinas, A., Casanueva, F., Goñi, F., Monereo, S., Moreno, B., Picó, A., Puig, M., Salvador, J., Tinahones, F. J. y Webb, S. M. (2014) Insuficiencia suprarrenal y su tratamiento sustitutivo. Su realidad en España. *Endocrinología y Nutrición*, 61 (2).
- Barbetakis, N., Asteriou, C. y Tsilikas, C. (2011). Treatment of myxedema coma after major thoracic surgery. *Ann Thorac. Surg.*, 91 (4), p. 1310. Doi:10.1016/j.athoracsur.2010.07.102
- Barrero González, L., Sánchez Miranda, J. M. y Cruz Padrino, J. C. (2004). Uso de esteroides en el paciente crítico. *Rev. Cub. Med. Int. Emerg.*, 3 (1), pp. 69-82.
- Barreto Santiago Santos, A., Valenti Branchi, T., Blom, C., Paim Rohde, L. E. y Foppa, M. (2013). Ruptura de Cuerda Mitral Asociada a Crisis Tirotóxica: Una Evaluación por Ecocardiograma 3D. *Rev. Bras. Ecocardiogr. imagem cardiovasc.*, 26 (3), pp. 219-22.
- Bischoff, A. (2011). Endocrine emergencies. What should be done immediately so the patient survives the crisis. *MMW Fortschr. Med.*, 153 (49-50), pp.12-16.
- Boland, G.W. (2011). Adrenal imaging: from addison to algorithms. *Radiol. Clin. North. Am.*, 49, pp. 511-28.
- Bolaños Gil de Montes, F., Rangel Sánchez, G. y Navarro Herмосillo, L. (2011). Tratamiento de las principales formas de tirotoxicosis. Tiocarbamidas y cirugía (primera parte). *Revista de Endocrinología y Nutrición*, 19 (1), pp. 21-30.
- Burger-Stritt, S., Kardonski, P., Pulzer A. et al (2018). Management of adrenal emergencies in educated patients with adrenal insufficiency-A prospective study. *Clin. Endocrinol (Oxf)*; 89, pp. 22-9.
- Caballero López, A. y Morales Valderas, A. (2009). Urgencias tiroideas. En Caballero López, A. *Terapia Intensiva*, 2^{da} ed., La Habana: Editorial Ciencias Médicas. pp.1175-84.
- Casanova Rivero, A., Armas Pérez, B.A., Ruiz Hernández, L., Martínez Gutiérrez, Y. y Sánchez Hernández, F. (2013). Experience in surgery of toxic goiter. *Rev Cubana Cir*, 52 (2), pp. 108-117.
- Casares Vivas, M., Raurich Puigdevall, J. M., Ayestarán, R., Llopart Santamaría, E., Ibáñez Juvé, J. (2003). Shock séptico e insuficiencia suprarrenal relativa. *Med. Intensiva*, 27 (8), pp. 525-30.
- Castro Morillo, A. M., Castañeda Muñoz, Á. M., Madruga Vázquez, K., Hernández Fernández, D.M., González Rodríguez, D., Rufin Bergado, A.M. (2013). 11-Tiroiditis granulomatosa de De Quervain. Diagnóstico por

- citología con aspiración por aguja fina. *Rev. Med. Electrón*, 35 (1), pp. 52-61. Recuperado de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242013000100006&lng=es
- Casuso, E., Nan, D., Hernández, J.L., García Regata, O., Alonso, J., González Macías, J. (2011). Disfunción tiroidea inducida por amiodarona. Análisis en condiciones de práctica clínica habitual. *Med. Int. Mex.*, 27 (3), pp. 231-7.
- Ceccato, F., Scaroni, C. (2019). Central adrenal insufficiency: open issues regarding diagnosis and glucocorticoid treatment. *Clin. Chem. Lab. Med.* Jul 26; 57(8), pp. 1125-35.
- Chabre, O., Goichot, B., Zenaty, D. y Bertherat, J. (2017). Group 1. Epidemiology of primary and secondary adrenal insufficiency: Prevalence and incidence, acute adrenal insufficiency, long-term morbidity and mortality. *Ann. Endocrinol.* (Paris). Dec; 78(6), pp. 490-4.
- Chakera, A.J. y Vaidya, B. (2010). Addison Disease in Adults: Diagnosis and Management. *Am. J. Med.*; 123, pp. 409-13.
- Chaudhari, D., Gangadharan, V. y Forrest, T. (2013). Heart failure presenting as mixedema coma: case report and review article. *Tenn. Med.*, 106 (5), pp. 39-40. Corregido y republicado en: *Tenn Med*, 2014 feb.; 107(2):39-41.
- Chiha, M., Samarasinghe, S., Kabaker, A.S. (2015). *Thyroid Storm: An Updated Review*. Mar; 30 (3), pp. 131-40. Doi: 10.1177/0885066613498053
- Cieza Díaz, D., Centeno Clemente, C. y Pinto Valdivia, M. (2008). Características clínicas, perfil hormonal y marcadores de autoinmunidad de pacientes con enfermedad de Graves. *Rev. Med. Hered.*, 19 (4), pp. 152-7.
- Cole, S. (2018). Evaluation and Treatment of Adrenal Dysfunction in the Primary Care Environment. *Nurs. Clin. North. Am.* Sep; 53(3), pp. 385-94.
- Córdoba López, A., Bueno Álvarez-Arenas, I., Monterrubio Villar, J. y Corcho Sánchez, G. (2004). Hematoma suprarrenal unilateral espontáneo. Unidad de cuidados intensivos. Hospital de Don Benito-Villanueva. Badajoz. *Emergencias*; 16, pp. 213-5.
- David de Almeida, C.E., Freitas Curi, E., David de Almeida, C.R. y Fernández Vieira, D. (2011). Crisis tirotóxica asociada a la enfermedad de tiroblástica gestacional. *Rev. Bras. Anesthesiol*, 61 (5), pp. 607-9. Recuperado de: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-70942011000500010&lng=en
- Dineen R., Thompson Christopher, J. y Sherlock, M. (2019). Adrenal crisis: prevention and management in adult patients. *Ther Adv Endocrinol Metab.*; 10. Doi: 10.1177/2042018819848218
- Dutta, P., Bhansali, A. y Masoodi, S. (2008). Predictors of outcome in myxedema coma: a study from a tertiary care center. *Crit Care*; 12(1), pp. 111. Doi: 10.1186/cc6218
- Elshimy, G., Alghoula, F. y Jeong Jordan M. (2019). Adrenal Crisis. *Stat Pearls* (Internet). Last Update: August 15, 2019.
- Erichsen, M.M., Løvås, K., Skinningsrud, B., Wolff, A.B., Undlien, D.E., Svartberg, J. et al. (2009). Clinical, immunological and genetic features of autoimmune primary adrenal insufficiency: observations from a Norwegian Registry. *J. Clin. Endocrinol. Metab*, 94 (12), pp. 4882-90.
- Fliers, E., y Wiersinga W. M. (2003). Myxedema Coma. *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders*, 4, pp. 137-141.
- Frías López, Ma. del C., Tárraga López, P. J., Rodríguez Montes, J. A., Solera Albero, J., Celada Rodríguez, A., López Cara, M., Gálvez, A. (2011). Hipotiroidismo subclínico y factores de riesgo cardiovascular. *Nutr. Hosp.*, 26 (6), pp. 1355-62.
- García Vila, B., Rodríguez Blanco, M. L., Martín Parra, C., Sáez Noguero, S. (2005). Insuficiencia respiratoria aguda debida a mixedema. *Med. Intensiva*; 29 (7), p. 401. Doi: 10.1016/S0210-5691(05)74271-6
- Gómez Cruz, J. R. (2011). Comparación de dos dosis de 131I (20 vs 29 mCi) en el tratamiento del hipertiroidismo autoinmune. *Revista de Endocrinología y Nutrición*, 19 (1), pp. 17-20.
- Goñi Iriarte, M. J. (2009). Síndrome de Cushing: Situaciones especiales. *Endocrinol. Nutr.*, 56 (5), pp. 251-61.
- González de Mirena, E., Younes, T., Perelli, A., Calzolaio, V., Superlano, L., Gómez, B., Castillo, D. y Henríquez, J. (2014). Disfunción tiroidea y su relación con el perfil lipídico e índices aterogénicos en individuos antes y después de la tiroidectomía. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo*, 12 (1), pp. 4-11.
- González Rivero, L., Turcios Tristán, S. E. y Velasco Mirabal, M. (2012). Aplicaciones clínicas del radioyodo 131I (131I) en las enfermedades del tiroides. *Rev. Cubana Endocrinol*, 23 (3), pp. 256-263. Recuperado de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532012000300011&lng=es
- Gotyo, N., Hiyama, M., Adachi, J., Watanabe, T. y Hirata, Y. (2010). Respiratory failure with myxedema ascites in a patient with idiopathic myxedema. *Intern. Med.*, 49 (18), pp. 1991-6.
- Gupta, K. J. (2013). Myxedema coma: a sleeping giant in clinical practice. *Am. J. Med.*, 126 (12), pp. 3-4. Doi: 10.1016/j.amjmed.2013.07.037

- Hambleton, C., Buell, J., Saggi, B., Balart, L., Shores, N. J. y Kandil, E. (2013). Thyroid storm complicated by fulminant hepatic failure: case report and literature review. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol*, 122 (11), pp. 679-82.
- Hampton, J. (2013). Thyroid gland disorder emergencies: thyroid storm and myxedema coma. *AACN Adv. Crit. Care*, 24 (3), pp. 325-32. Doi: 10.1097/NCI.0b013e31829bb8c3
- Hahner, S. (2018). Acute adrenal crisis and mortality in adrenal insufficiency: Still a concern in 2018! *Ann. Endocrinol.* (Paris). Jun; 79(3), pp. 164-6.
- Harada, Y., Akiyama, H., Yoshimoto, T., Urao, Y., Ryuzaki, M. y Handa, M. (2012). Thyroid storm with multiple organ failure, disseminated intravascular coagulation, and stroke with a normal serum FT3 level. *Intern. Med.*, 51 (17), pp. 2379-83.
- Harbeck, B., Berndt, M. J., Lehnert, H. (2014). Cardiac myopathy due to overt hypothyroidism. *Dtsch. Med. Wochenschr*, 139 (10), pp. 483-5. Doi: 10.1055/s-0033-1360077
- Ilerardi, A.M., Petrillo, M., Patella, F. et al (2018). Interventional radiology of the adrenal glands: current status. *Gland. Surg.*; 7, pp. 147-65. Doi: 10.21037/gs.2018.01.04
- Inami, T., Seino, Y., Goda, H., Okazaki, H., Shirakabe, A., Yamamoto, M., Okajima, F., Emoto, N., Hata, N., Shimizu, W. (2014). Acute pericarditis: Severe comorbidity of thyrotoxic crisis with Graves' disease. *Int. J. Cardiol.*, 171 (3), pp. 129-30. Doi: 10.1016/j.ijcard.2013.12.042
- Infante Amorós, A. y Turcios Tristán, S.E. (2012). Hipertiroidismo. *Rev. Cubana Endocrinol*, 23 (3), pp. 213-220. Recuperado de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532012000300005&lng=es
- Ishikawa, H., Yasui, K., Oketa, Y., Nomura, M., Watanabe, T., Mikami, H., Suzuki, M., Ono, S. (2013). Case report: a case of Hashimoto's encephalopathy with myxedema coma. *Nihon Naika Gakkai Zasshi*, 102 (4), pp. 969-71.
- Kang, T.S., Choi, H.Y. y Park, S.H. (2018). Adrenal insufficiency in a patient with acute myocardial infarction plus shock. *Korean Circ. J*. Dec; 48 (12), pp. 1163-4.
- Kargili, A., Turgut, F. H., Karakurt, F., Kasapoglu, B., Kanbay, M. y Akcay, A. (2010) A forgotten but important risk factor for severe hyponatremia: myxedema coma. *Clinics*, 65 (4), pp. 447-8. Doi: 10.1590/S1807-59322010000400015
- Karmisholt, J., Andersen, S. y Laurberg, P. (2011). Weight loss after therapy of hypothyroidism is mainly caused by excretion of excess body water associated with myxoedema. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 96 (1), pp. 99-103. Doi: 10.1210/jc.2010-1521
- Kitamura, N., Tokuda, M., Ochi, F., Kusunoki, Y., Murai, K., Miuchi, M., Katsuno, T., Hamaguchi, T., Miyagawa, J., Namba, M. (2012). Case report: A case of deep coma with early diagnosed myxedema. *Nihon Naika Gakkai Zasshi*, 101 (4), pp. 1066-8.
- Klubo-Gwiezdzinska, J. y Wartofsky, L. (2012). Thyroid emergencies. *Med. Clin. North. Am.*, 96 (2), pp. 385-403. Doi: 10.1016/j.mcna.2012.01.015
- Kogan, A., Kassif, Y., Shadel, M., Shwarz, Y., Lavee, J., Or, J. y Raanani, E. (2011). Severe hypothermia in myxoedema coma: a rewarming by extracorporeal circulation. *Emerg. Med. Australas*, 23 (6), pp. 773-5. Doi: 10.1111/j.1742-6723.2011.01460.x
- Konishi, M., Morita, K., Tanaka, Y. (2010) Therapy-resistant thyroid diseases. 3. Myxedema coma. *Nihon Naika Gakkai Zasshi*, 99 (4), pp. 769-75.
- Kumar, S., Moorthy, N., Yadav, S., Kapoor, A. y Dale, D. C. (2013). Thyroid storm presenting as congestive heart failure and protein-S deficiency-induced biventricular and internal jugular venous thrombii. *J. Postgrad. Med.*, 59 (3), pp. 229-31. Doi: 10.4103/0022-3859.118047
- Ladino Malagón, L.D., Uribe Uribe, C.S., Pérez Villegas, D.P. (2012). Parálisis periódica hipocaliémica tirotóxica revisión de literatura: a propósito de tres casos. *Arch. Neurocién. México*, 17 (1), pp. 25-33.
- Leal Cerro, A., Soto Moreno, A., Mangas, M. A., León Justela, A. y Webb, S. (2009) Tratamiento farmacológico y seguimiento del síndrome de Cushing. *Endocrinol. Nutr.*, 56 (4), pp. 187-94.
- Leal Curí, L. (2012). Coma mixedematoso. *Rev. Cubana Endocrinol*, 23 (3), pp. 273-80. Recuperado de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532012000300013&lng=es
- Lee, C. H., Wira, C. R. (2009). Severe angioedema in myxedema coma: a difficult airway in a rare endocrine emergency. *Am. J. Emerg. Med.*, 27 (8), pp. 1021e1-1021e2. Doi: 10.1016/j.ajem.2008.12.027
- Lele, A.V., Clutter, S., Price, E., De Ruyter, M.L. (2013). Severe hypothyroidism presenting as myxedema coma in the postoperative period in a patient taking sunitinib: case report and review of literature. *J. Clin. Anesth.*, 25 (1), pp. 47-51. Doi: 10.1016/j.jclinane.2012.07.001

- Lima, J., Carvalho, P., Molina, M. A., Rebelo, M., Dias, P., Vieira Diniz, J. *et al* (2013). Disfunção tireóidea e amiodarona. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab*, 57 (1), pp. 71-8. Recuperado de: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302013000100010&lng=en
- Londoño, A.L., Gallego M.L., Bayona, A., Landázuri, P. (2011). Prevalencia de hipotiroidismo y relación con niveles elevados de anticuerpos antiperoxidasa y yoduria en población de 35 y más años en Armenia. 2009-2010. *Rev. Salud Pública*; 13 (6), pp. 998-1009.
- Maciques Rodríguez, J.E., Cáceres Toledo, M. (2012) Thyroid orbitopathy. *Rev. Cubana Endocrinol.* [revista en internet]; 23 (3), pp. 225-33. Disponible en:
- Mallipedhi, A., Vali, H., Okosieme, O. (2011). Myxedema coma in a patient with subclinical hypothyroidism. *Thyroid*, 21 (1), pp. 87-9. Doi: 10.1089/thy.2010.0175
- Manrique Hurtado, H. y Pinto Valdivia, M. (2013). Methimazole-induced agranulocytosis in patients with Graves' disease. *Rev. Med. Hered.*, 24 (2). Recuperado de: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2013000200003&lng=es&nrm=iso
- Marinho Vinagre, A.L., Leitao de Souza, M.V. (2011). Interferências na absorção de levotiroxina e dificuldades no manuseio de pacientes com hipotireoidismo na unidade de terapia intensiva: relato de dois casos e revisão de literatura. *Rev. Bras. Ter. Intensiva*, 23 (2), pp. 242-8. Recuperado de: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-507X2011000200019&lng=en
- Márquez Moreno, M. D. *et al* (2002). Shock. Sepsis. En Jiménez, A. J. *Manual de protocolos y actuación en urgencias* Servicio de Urgencias Complejo Hospitalario de Toledo, Castilla, La Mancha, pp. 1103-12.
- Marrero Rodríguez, M. T. (2012). Utilidad clínica de las pruebas hormonales e inmunológicas en la evaluación de las enfermedades del tiroides. *Rev. Cubana Endocrinol*, 23 (3), pp. 248-55. Recuperado de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532012000300010&lng=es
- Martínez Perea, H.V. y Hernández Hernández, M. de la C. (2012). Hipertiroidismo y embarazo. *Rev. Cubana Endocrinol*, 23 (3), pp. 299-305. Recuperado de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532012000300016&lng=es
- Mayaud, L., Lai, P.S., Clifford, D., Tarasenko, L., Anthony Celi, L. y Djillali, A. (2013) Dynamic date during hypotensive episode improves mortality prediction among patients with sepsis and hypotension. *Crit. Care med.*; 41 (4), pp. 954-62.
- McDermott, M. T. (2012). Revisión de la evidencia actual sobre la prevención, diagnóstico y tratamiento del hipertiroidismo. *Ann. Intern. Med.*, 157 (1), ITC1-1. Doi: 10.7326/0003-4819-157-1-201207030-01001
- Mena Vela, B., Zenteno Ocampo, E., Domínguez Morales, M. (2012). Coma mixedematoso: Presentación de un caso clínico. *Rev. Endocrinología y Nutrición*, 20 (3), pp. 113-5.
- Mizunoya, K., Maruyama, T., Fujii, T., Nasu, S., Tanaka, N., Amenomori, H., Hashimoto, T. y Morimoto, Y. (2013). Anesthetic and perioperative management of a patient with uncontrolled thyrotoxicosis undergoing coronary artery bypass grafting surgery. *Masui*, 62 (10), pp. 1214-7.
- Moeller, K. E., Goswami, R., Larsen, L. M. (2009). Myxedema madness rapidly reversed with levothyroxine. *J. Clin. Psychiatry*, 70 (11), pp. 1607-8. Doi: 10.4088/JCP.08104958yel
- Monge Montero, M.I. (2009). Patología tiroidea en el adulto mayor. *Revista médica de Costa Rica y Centroamérica*, 66 (589), pp. 245-50.
- Mora López, I. T., Cardosa Samón, M., Meriño Martínez, M.; Rowley Anderson, J. (2013). Coma mixedematoso en hombre de 74 años: reporte de caso con revisión narrativa. *Medwave*, 13 (4). Doi: 10.5867/medwave.2013.04.5665
- Navarro Despaigne, D. A. (2010). Calidad del hueso en mujeres de edad mediana con hipertiroidismo subclínico farmacológico. *Rev. Cubana Endocrinol.* [revista en internet], 21 (3), pp. 297-306. Recuperado de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532010000300004&lng=es
- Navarro Hermosillo, L., Rangel Sánchez, G., Bolaños Gil de Montes, F. (2011). Tratamiento del hipertiroidismo con yodo radiactivo (segunda parte). *Revista de Endocrinología y Nutrición*, 19 (2), pp. 74-82.
- Neal, J. M. y Yuhico, R. J. (2012). "Myxedema madness" associated with newly diagnosed hypothyroidism and obstructive sleep apnea. *J. Clin. Sleep Med.*, 8 (6), pp. 717-8. Doi: 10.5664/jcsm.2274
- Ngu, W. S. y Tymms, D. J. (2010). Unusual case of weakness in the UK. *BMJ Case Rep*. Doi: 10.1136/bcr.03.2010.2785
- Papapetrou, P. D. (2013). Maximinus Daia, a Roman emperor who may have had Graves' disease and died of a thyrotoxic crisis. *Hormones* (Athens), 12 (1), pp. 142-5.
- Pearse, S G., Dahdal, M. D., Grocott Mason, R. y Dubrey, S. (2011). Myxoedematous pre-coma and heart failure. *Br J Hosp Med*, 72 (1), pp. 52-3.

- Pérez Gesen, C. (2012). Enfoque terapéutico de algunas enfermedades del tiroides en Pediatría. *Rev. Cubana Endocrinol.* [revista en internet], 23 (3), pp. 281-90. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532012000300014&lng=es
- Pinto Valdivia, M., Vásquez Kunze, S., Pinto Valdivia, J. L., Villena Chávez, J. (2008). Coma mixedematoso y midazolam: Reporte de caso. *Rev. Med. Hered.*, 19 (2), pp. 171-4.
- Pinto Valdivia, M., Villena Chávez, J., Corigliano Carrillo, S., Pinto Valdivia, J. L. (2006). Vómito tirotóxico: Presentación infrecuente del hipertiroidismo. Reporte de caso. *Rev Med Hered*, 17 (1).
- Pombar Pérez, M., Penín Álvarez, M., Vélez Castillo, M., Trigo Barros, C., Álvarez García, E. y, Rodríguez Ferro, R. (2013). Impacto de la aplicación de los criterios de la asociación americana de tiroides en el diagnóstico de hipotiroidismo en gestantes de Vigo, España. *Rev Perú Med. Exp. Salud Pública*, 30 (3).
- Prestes, I., Gómez, J. M., Riva, J., Kohn, E., Bouchacourt, J. P. y Hurtado, J. (2011). Efecto de la circulación extracorpórea sobre la perfusión microvascular en pacientes sometidos a cirugía cardíaca: Resultados preliminares. *Anest. Analg. Reanim.* [revista en internet], 24 (1). Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0255-81222011000100002&lng=es
- Ramírez Rentería, C., Guardado Mendoza, R., Mercado, M. (2012). Frecuencia de remisión en enfermedad de Graves con metimazol. Estudio retrospectivo. *Revista de Endocrinología y Nutrición*, 20 (1), pp. 7-10.
- Ramos Hernández, R. U. y Alonso Fernández, C. T. (2012). El ultrasonido en algunas afecciones del tiroides. *Rev. Cubana Endocrinol.* [revista en internet], 23 (3), pp. 242-5. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532012000300009&lng=es
- Raup, V.T., Eswara, J.R., Vetter, J.M., et al (2016). Epidemiology of Traumatic Adrenal Injuries Requiring Surgery. *Urology*; 94, pp. 227-31. Doi: 10.1016/j.urology.2016.03.022
- Rayner, S.G., Hosseini, F., Adedipe, A.A. (2013). Sepsis mimicking thyroid storm in a patient with methimazole-induced agranulocytosis. *BMJ Case Rep*. Doi: 10.1136/bcr-2013-200145
- Rebollo Gómez, H. (2010). Myxedema coma. A case reported. *Rev. Med. Inst. Mex. Seguro Soc.*, 48 (2), pp. 215-7.
- Redkar, N., Bendle, M., Maidapwad, V., Chavan, R. y Shriwastav, R. (2012). Hepatic encephalopathy masking myxedema coma. *J. Assoc. Physicians India*, 60, pp. 70-1.
- Rivero Ramos, A. de la C., Santaya Piñeiro, M., Bermúdez Balado, A. y González Gómez, Y. (2012). Tormenta tiroidea intraoperatoria. Experiencia única. Presentación de caso. *MEDICIEGO*, 18 (2).
- Rodríguez Ferro, R. y Penín Álvarez, M. (2011). Brote de hipertiroidismo en una paciente con hipotiroidismo crónico. *Cad. Aten. Primaria*, 18, p. 147.
- Rodríguez, I., Fluiters, E., Pérez Méndez, L. F., Luna, R. (2004). Factor associated with mortality of patients with mixedema coma: prospective study in 11 cases treated in a single institution. *J. Endocrinol.*, 189, pp. 347-50.
- Ruiz Hernández, I., Cano Soler, A., Méndez Alonso, A. Y. y García Guell, A. (2013). Tiroiditis de Quervain. Informe de caso. *Rev. Med. Electrón.* [revista en internet], 35 (4), pp. 397-403. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242013000400009&lng=es
- Rushworth, R.L., Torpy, D.J. y Falhammar, H. (2017). Adrenal crises: perspectives and research directions. *Endocrine*; 55, pp. 336-45.
- Sayit, A.T., Sayit, E., Gunbey, H.P. et al (2017). Imaging of unilateral adrenal haemorrhages in patients after blunt abdominal trauma: report of two cases. *Chin. J. Traumatol.*; 20, pp. 52-5. Doi: 10.1016/j.cjtee.2016.05.002
- Sasaki, K., Yoshida, A., Nakata, Y., Mizote, I., Sakata, Y., Komuro, I. (2011). A case of thyroid storm with multiple organ failure effectively treated with plasma exchange. *Intern. Med.*, 50 (22), pp. 2801-5.
- Sasazawa, D.T., Tsukumo, D.M., Lalli, C.A. (2013). Coma mixedematoso em paciente com neurofibromatose tipo 1: associação rara. *Arq Bras Endocrinol Metab* [revista en internet], 57 (9), pp. 743-7. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302013000900012&lng=en
- Shah, S. N. (2011). Thyroid emergencies. *J. Assoc. Physicians India*, 59 (66).
- Shaheen, M. (2009). Severe congestive heart failure patient on amiodarone presenting with myxedemic coma: a case report. *Indian Heart J.*, 61 (4), pp. 392-3.
- Shailaja, S., Gurumurthy, T., Kishan, S. H., Harshavardhan, K., Varghese, N. (2013). Myxedema coma—a cause for delayed recovery from Anaesthesia. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*, 2 (4), pp. 360-3.
- Stewart, P. M. y Krone, N. P. (2011). Chapter 15 The adrenal cortex. En: Kronenberg, H. M., Melmed, S., Polonsky, K. S., Larsen Williams P. R. *Textbook of Endocrinology*. 12th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier.
- Stinkens, K., Vermeyen, E., De Hondt, G. (2013). A rare cause of ascites: myxoedema ascites. *Acta Clin. Belg.*; 68 (5), pp. 384-5.

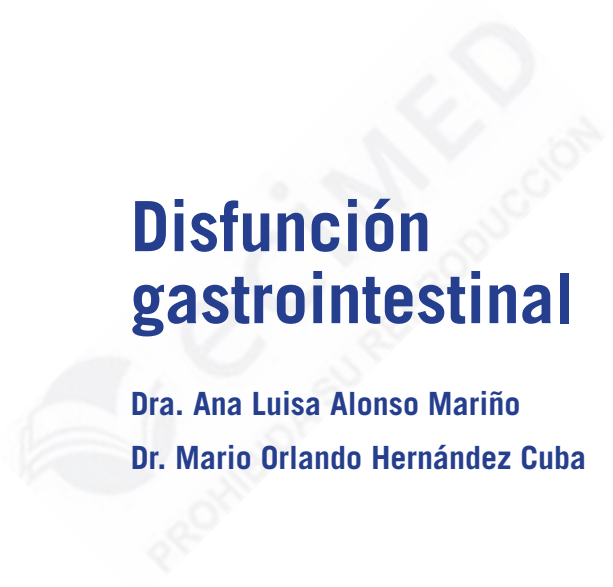
- Tanei, T., Eguchi, Y., Yamamoto, Y., Hirano, M., Takebayashi, S., Nakahara, N. (2012). Isolated adrenocorticotrophic hormone deficiency associated with Hashimoto's disease and thyroid crisis triggered by head trauma. Case report. *Neurol. Med. Chir.*, 52 (1), pp. 44-7.
- Taub, Y. R., Wolford, R. B. (2009). Adrenal insufficiency and other adrenal oncologic emergencies. *Emerg. Med. Clin. N. Am.*, 27 pp. 271-82.
- Tercer consenso argentino sobre patologías endocrinológicas. Buenos Aires, 28 al 30 de agosto de 2009. *Rev. Argent. Endocrinol. Metab.*, 46 (4), [aprox. 7 p.]. Recuperado de: <http://www.scielo.org.ar/pdf/raem/v46n4/v46n4a11.pdf>.
- Thirión Romero, I. I., Cueto Robledo, G., Álvarez Maldonado, P., Núñez Pérez-Redondo, C., Vargas, C. W., Ciceró Sabido, R. (2013). Hipotiroidismo y extubación fallida. Comentario breve a propósito de un caso. *Rev. Asoc. Mex. Med. Crit. y Ter. Int.*, 27 (2), pp. 115-8.
- Tieko Sasazawa, D., Miti Tsukumo, D. y Lalli, C. A. (2013). Coma mixedematoso em paciente com neurofibromatose tipo 1: associação rara. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.*, 57 (9), pp. 743-7.
- Tortora, G. J. (2005). *Principios de anatomía y Fisiología*. 7ª ed. España S.A: Editorial Harcourt.
- Turner, D.J. y Miskulin, J. (2009). Management of adrenal lesions. *Curr. Opin. Oncol.*, 21, pp. 34-40.
- Utreras, C., Díaz, R.E., Ascui, R., Caro, R., Veliz, J. y Wohlk, N. (2011). Insuficiencia suprarrenal y crisis Addisoniana como primera manifestación de cáncer de pulmón y metástasis suprarrenal bilateral. Caso clínico. *Rev. Med. Chile*, 139, pp. 1196-1200.
- Uzcategui de Saughi, L. (2006). Insuficiencia suprarrenal. *Rev. Venez. Endocrinol. Metab.*, 4 (3).
- Vivek, M., Raiz Ahmad, M., Sujoy, G., Pradip, M., Pradip, R., Kaushik, P., Satinath, M. y Subhankar, Ch. (2011). Myxedema Coma: A New Look into an Old Crisis. *Journal of Thyroid Research*. Recuperado de: <http://dx.doi.org/10.4061/2011/493462>
- Wartofsky, L. (2006). Myxedema coma. *Endocrinol. Metab. Clin. N. Am.*, 35, pp. 687-98.
- Yamamoto, T. (2018). Latent adrenal insufficiency: concept, clues to detection and diagnosis. *Endocr. Pract.*, Aug; 24(8), pp. 746-55.
- Yanes Quesada, M. (2012). Disfunción tiroidea subclínica. *Rev. Cubana Endocrinol.* [revista en internet], 23 (3), pp. 221-4. Recuperado de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532012000300006&lng=es
- Yeo, K.T.J., Babic, N., Hannoush, Z., Weiss, R.E. (2017). Endocrine testing protocols: hypothalamic pituitary adrenal axis. Recuperado de: www.endotext.org.
- Yoshino, T., Kawano, D., Azuhata, T., Kuwana, T., Kogawa, R., Sakurai, A., Tanjoh, K. y Yanagawa, T. (2010). A patient with Graves' disease who survived despite developing thyroid storm and lactic acidosis. *Ups J Med Sci*; 115 (4), pp. 282-6. Doi: 10.3109/03009734.2010.486908
- Yu, Ch., Stovel, R. y Fox, S. (2012). Chorea - an unusual manifestation in a woman recovering from myxedema coma. *Endocr Pract.*, 18 (3), pp. 43-8. Doi: 10.4158/EP11255.CR
- Yuan, Y., Hu, Y., Xie, T. y Zhao, Y. (2010). Myxedema coma after esophagectomy. *Ann Thorac Surg*; 90 (1), pp. 295-7. Doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.01.073
- Zhong, H. J. y Yang, T. D. (2012). Failure of esmolol to control tachycardia associated with thyroid storm after subtotal thyroidectomy. *Br J Anaesth.*, 109 (3), pp. 466-7. Doi: 10.1093/bja/aes292

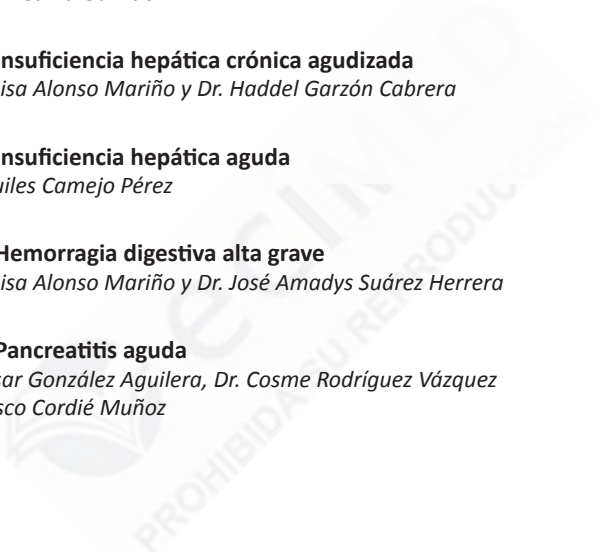


Disfunción gastrointestinal

Dra. Ana Luisa Alonso Mariño

Dr. Mario Orlando Hernández Cuba





| | |
|---|------------|
| Capítulo 102. Gastrostomía percutánea endoscópica <i>Dr. Mario Orlando Hernández Cuba</i> | 87 |
| Capítulo 103. Enfermedad vascular intestinal. Colitis isquémica <i>Dr. Adrián Marcos Mellado Pérez</i> | 98 |
| Capítulo 104. Megacolon tóxico <i>Dr. Yosvany Medina Garrido</i> | 137 |
| Capítulo 105. Insuficiencia hepática crónica agudizada <i>Dra. Ana Luisa Alonso Mariño y Dr. Haddel Garzón Cabrera</i> | 149 |
| Capítulo 106. Insuficiencia hepática aguda <i>Dr. José Aquiles Camejo Pérez</i> | 171 |
| Capítulo 107. Hemorragia digestiva alta grave <i>Dra. Ana Luisa Alonso Mariño y Dr. José Amadys Suárez Herrera</i> | 191 |
| Capítulo 108. Pancreatitis aguda <i>Dr. Julio César González Aguilera, Dr. Cosme Rodríguez Vázquez y Dr. Francisco Cordié Muñoz</i> | 225 |

GASTROSTOMÍA PERCUTÁNEA ENDOSCÓPICA

Dr. Mario Orlando Hernández Cuba

La nutrición enteral presenta menores riesgos que la parenteral, requiere controles menos estrictos y constituye una magnífica alternativa para la alimentación de aquellos enfermos en los que su estado nutricional puede constituir complicación en su enfermedad de base.

Existen diferentes formas de nutrición enteral: mediante sonda nasogástrica y la que se realiza a través de las diferentes formas de gastrostomía, esta última modalidad incluye la gastrostomía radiológica percutánea (GRP), la gastrostomía quirúrgica (GQ), que tiene dos formas de realizarse (la clásica y la laparoscópica), y la gastrostomía percutánea endoscópica (GPE). De estas modalidades de gastrostomía la más aceptada, siempre que existan las condiciones necesarias, es la forma endoscópica. Esta técnica se realizó por primera vez a inicios de la década de los años 80 por los norteamericanos Ponsky y Gauderer, especialistas en Cirugía Pediátrica, que en ese momento utilizaron un tubo de Pezzer No. 14 en la escala francesa.

En la actualidad la gastrostomía percutánea endoscópica es el procedimiento de elección en los pacientes que tienen dificultad para la deglución y en particular muchos de los pacientes ingresados en las unidades de terapia intensiva necesitan de la aplicación de esta técnica para garantizar la alimentación enteral, así como aquellos pacientes en coma debido a distintas causas, enfermos con ventilación artificial mecánica prolongada y sobre todo los que se consideran por sus enfermedades de base, que van a necesitar alimentación enteral prolongada. Esta técnica es sencilla y segura, para efectuarla se requiere menos tiempo que en las demás modalidades, aunque es imprescindible disponer del equipamiento necesario y la experiencia del operador (casi siempre un gastroenterólogo). La alimentación puede iniciarse de forma rápida (entre 12 y 24 h). Se puede hacer con sedación y anestesia local, es de gran utilidad, sus complicaciones y costos son menores que otras técnicas y es de fácil mantenimiento.

Un elemento fundamental que se debe considerar es realizar la técnica cuando el estado nutricional del enfermo sea aceptable y no esperar a que se deteriore su estado general.

Técnicas para la gastrostomía percutánea endoscópica

Existen tres variantes: la técnica de *pull* (tracción), la técnica tipo *push* (empujar) y la técnica de Russell (introducción). La técnica de *pull* es la variante descrita por Gauderer y Ponsky, y la más utilizada en la actualidad por la facilidad con que puede realizarse. El procedimiento se desarrolla en las unidades de endoscopia que dispongan de los recursos necesarios, en las salas de cuidados intensivos o intermedios y, si es necesario, en el quirófano.

Técnica de *pull*

Primero se debe obtener el consentimiento informado del enfermo y sus familiares o del familiar cuando la situación del enfermo no le permita dar su opinión. El paciente deberá estar en ayunas durante al menos 8 h y debe presentar un estudio de coagulación con parámetros normales. Antes de iniciar el procedimiento se debe limpiar la orofaringe, casi siempre con yodo povidona o con algún antiséptico para la cavidad oral y aspirar las secreciones; este paso es muy importante para evitar la sepsis de la herida. En caso de que el procedimiento se realice en la cama del paciente y la propia sala de terapia intensiva, y no sea en el departamento de gastroenterología o salón de operaciones, este lugar debe reunir todas las condiciones de recursos y personal capacitado que garantice la seguridad y buenas prácticas en su ejecución. Se debe tener una vía venosa periférica canalizada para sedar al enfermo con midazolam o propofol, debido a la posibilidad de que suceda depresión respiratoria inducida por la premedicación, debe disponerse de antagonistas de las benzodiazepinas (flumazenil) y de los opiáceos (naloxona), con el objetivo inmediato de bloquear los efectos adversos.

Seguidamente, se coloca al paciente en decúbito lateral izquierdo y se efectúa una endoscopia digestiva superior para comprobar la permeabilidad de esta parte del tubo digestivo y descartar lesiones que pudieran contraindicar la gastrostomía, después se coloca al paciente en decúbito supino y se apagan las luces para identificar mejor la zona con mayor transiluminación en la pared del abdomen. Una vez delimitada esa zona se presiona con el dedo (identación) sobre ella para comprobar mediante endoscopia la compresión que produce el dedo en la cara anterior del estómago. La correcta elección del lugar de introducción del trocar es fundamental para evitar complicaciones; la zona ideal debe estar a 4 cm del reborde costal izquierdo, en una línea que une el ombligo con la intersección de dicho reborde costal y la línea medio clavicular izquierda, la zona con mayor transiluminación no siempre coincide exactamente con el punto ideal para la colocación de la sonda.

Con el endoscopio dentro de la cavidad gástrica y el estómago lo más distendido posible se elige el sitio más adecuado para la punción, se desinfecta bien la piel de la zona y se anestesia la pared abdominal por planos (piel, tejido celular subcutáneo, músculo y peritoneo parietal anterior); luego se realiza una incisión en la piel más o menos de 1 cm de longitud, se introduce el trocar de forma perpendicular y ligeramente inclinado hacia arriba hasta verlo entrar en el estómago.

Después se retira la aguja, se deja la vaina de teflón y se pasa la guía hasta el estómago, la que se atrapa con un asa de polipectomía; una vez atrapada se retira el endoscopio hasta lograr sujetar con la mano del especialista el extremo proximal de la guía. En este momento se une la guía al extremo de la sonda mediante un lazo, se lubrica la sonda y se comienza a tirar de la guía desde el extremo del abdomen hasta que salga por la incisión abdominal y se observe el choque de la porción interna contra la pared gástrica. El procedimiento se completa al reintroducir el endoscopio para comprobar la correcta colocación de la sonda y descartar que se haya producido hemorragia en la zona de punción. También bajo control endoscópico se comprueba la permeabilidad de la sonda, se introduce agua en el estómago a través de ella y se gira la sonda, tanto en sentido de las manecillas del reloj como en contra de ellas, para comprobar que se desliza sin dificultad y que no queda demasiado apretada a la pared gástrica.

Por último, se corta el extremo externo de la sonda a la distancia señalada, se fija por la parte exterior mediante una tracción suave y se coloca el dispositivo que le permitirá mantenerse unida a la pared abdominal; se acopla en el extremo distal de esta el dispositivo que le permitirá su cierre y su apertura.

La realización de este procedimiento dura entre 15 y 20 min como término medio. La alimentación a través de la sonda puede iniciarse después de 12 h, pero es muy importante comprobar antes que existe adecuado peristaltismo intestinal.

Después de dos semanas de colocada la sonda queda establecida una fístula gastrocutánea que evitará la salida del contenido del estómago hacia la cavidad abdominal y que, además, permite la sustitución de la sonda por otra cuando sea necesario.

La gastrostomía tiene como ventajas la posible permanencia del tubo de gastrostomía durante periodo largo, gran aceptación por parte del enfermo (la sonda puede estar oculta debajo de la ropa) y fácil manipulación del personal al cuidado de los enfermos. Si el individuo supera la causa que lo llevó a la indicación de alimentación enteral, la sonda de gastrostomía podría ser retirada y la fístula gastrocutánea cicatrizaría en poco tiempo.

Desde la descripción inicial de esta técnica se han comercializado múltiples modelos de sonda que pueden ser utilizados de forma variada de acuerdo con su disponibilidad. Todas las variedades de sonda suelen tener un diámetro entre 20 y 24 French. En la figura 102.1 se expone uno de estos prototipos.

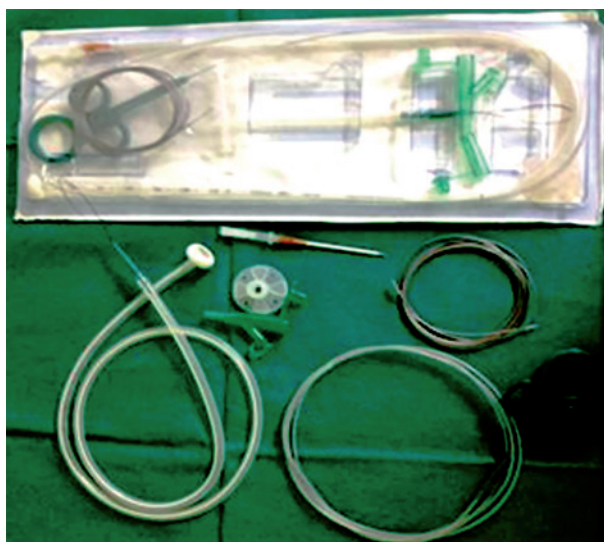


Fig. 102.1. Equipo de gastrostomía percutánea endoscópica.

Técnica de *push*

Es una variante de la técnica antes estudiada, pero difiere en que después de retirada la guía junto al endoscopio, se hace tensión hacia ambos extremos de la guía, se pasa por encima de esta la sonda de gastrostomía que va unida a un introductor metálico semirrígido y puntiagudo hasta que atraviesa la pared abdominal y se hace tracción externa de este; a partir de este momento el procedimiento es idéntico al anterior.

Técnica de Russell

Para este método se siguen los mismos pasos empleados para la técnica por tracción hasta el momento de introducir el trocar en la pared abdominal, una vez escogida la localización más apropiada para la inserción se anestesia y se realiza la incisión con 1 cm de longitud. Un catéter se introduce en la cavidad gástrica y una guía se pasa a través de él. Se retira el catéter y un introductor especial con una envoltura o vaina y un dilatador se introducen sobre la guía; se

hace avanzar el introductor con movimientos giratorios y de presión hasta lograr penetrarlo en la cavidad gástrica. Después la guía y el dilatador son extraídos y se deja solo la envoltura para introducir una sonda Folley a través de ella hasta el estómago. Se insufla el balón con solución salina y se hace tracción de la sonda hacia el exterior para verificar su correcto anclaje a la pared gástrica, se retira la envoltura desmontable y, a partir de este momento, el procedimiento es igual a los dos anteriores.

Esta técnica tiene la ventaja de que el endoscopio se introduce una sola vez y no se pasa la sonda a través de las cavidades oral y faríngea, lo que disminuye el riesgo de infección.

En los últimos años se han desarrollado diferentes modalidades de accesos enterales realizados mediante endoscopia, y dentro de ellas se encuentran:

- Yeyunostomía percutánea endoscópica (YPE).
- Gastrostomía percutánea endoscópica con avance yeyunal (GPE-J).
- Técnica de gastropexia.

En casos especiales para la colocación de accesos enterales se puede utilizar la enteroscopia con doble balón o el ultrasonido endoscópico.

También se ha descrito la realización de gastrostomía transabdominal o combinada para evitar algunas de las complicaciones o limitaciones de la gastrostomía percutánea endoscópica (contaminación de la herida quirúrgica por la flora de la orofaringe, atascamiento a nivel del esófago del botón interno de la sonda de gastrostomía percutánea endoscópica o en pacientes con tumores de cabeza y cuello en los que se debe evitar el arrastre y siembra de células tumorales). Esta constituiría una modificación de la técnica original descrita por Gauderer y Ponsky, llamada también método de tracción o *pull-through*.

Técnica de la gastrostomía combinada

- Se comienza con el método por tracción, en este caso por vía transnasal para evitar que el botón interno tenga contacto con la cavidad oral.
- Se corta con tijeras el extremo punteagudo que emerge por la pared abdominal. El tope interno permanece fuera.
- Se embute la sonda de recambio en la sonda instaladora, la sonda de reemplazo debe ser 6 u 8 French menos que la sonda instaladora y se empuja hacia el estómago, mientras se hace tracción del tope interno de la sonda instaladora.
- Se han separado ambas sondas. Se infla y se hace tracción del balón. Mediante una segunda endoscopia se verifica la posición correcta del balón.

Indicaciones

La indicación fundamental para colocar una sonda de gastrostomía es mantener la nutrición enteral en pacientes con sistema digestivo indemne, pero presentan dificultad para la alimentación oral por problemas mecánicos o neurológicos, y en los que se piensa que su trastorno nutricional se va a mantener durante un periodo superior a un mes. La principal indicación encontrada en la literatura médica ha sido la alimentación de enfermos con trastornos neurológicos, que dificultan la deglución y a su vez mantienen íntegro el tubo digestivo (Véase tabla 102.1).

Tabla 102.1. Indicaciones de la gastrostomía percutánea endoscópica

| Afecciones | |
|--------------------|---|
| Neoplásicas | Tumores de la orofaringe Tumores del cuello Tumores del esófago Tumores del cardias |
| Neurológicas | Accidentes cerebrovasculares Encefalopatía anóxica Demencia senil Tumores cerebrales Traumatismos craneoencefálicos Enfermedad de Alzheimer Metástasis cerebrales Esclerosis múltiple Poliomielitis Corea de Huntington Esclerosis lateral amiotrófica Enfermedad de Parkinson Distrofia muscular progresiva Estado vegetativo persistente |
| Otras enfermedades | Quemaduras graves Broncoaspiraciones recurrentes Fístula traqueoesofágica Desnutrición grave Síndrome de inmunodeficiencia adquirida en fase avanzada Traumatismos graves Anorexia nerviosa Malnutrición previa a trasplantes |

Pueden existir otras indicaciones de gastrostomía percutánea endoscópica a las que algunos autores le han llamado indicaciones anecdóticas, pero siempre que se presenten casos con condiciones excepcionales el médico de asistencia junto con el especialista en gastroenterología son los responsables de decidir la realización o no de dicho procedimiento, en función de los beneficios y los riesgos que pueda representar.

Contraindicaciones

Existe un grupo de contraindicaciones absolutas para la colocación de la sonda de gastrostomía percutánea endoscópica, las cuales en su mayoría se relacionan con la realización de endoscopia digestiva superior, aunque el grupo más numeroso está constituido por enfermedades o condiciones asociadas que, debido al riesgo de complicaciones inmediatas y de fracaso de la técnica, se catalogan como contraindicaciones relativas o limitaciones de la gastrostomía percutánea endoscópica (Véase tabla 102.2).

Tabla 102.2. Contraindicaciones de la gastrostomía percutánea endoscópica

| Contraindicaciones | |
|--------------------|--|
| Absolutas | Negación del enfermo o de sus familiares en caso de que el paciente no pueda por su estado de salud responder a esta interrogante Estenosis orofaríngea, esofagocardial o pilórica que no se pueda sobrepasar con el endoscopio Trastornos severos e incorregibles de la coagulación Infarto agudo de miocardio y arritmias cardíacas graves Infecciones graves de la pared abdominal |
| Relativas | Trastornos de la coagulación que puedan ser corregibles Presencia de ascitis Diálisis peritoneal Obesidad mórbida <i>Shunt</i> ventrículooperitoneal Supervivencia estimada menor que dos meses Hipertensión portal, con esplenomegalia y gruesos vasos sanguíneos (o ambas) en el sitio donde se debe colocar la sonda de gastrostomía percutánea endoscópica Cuando no se logra adecuada transiluminación a través del estómago o no se puede hacer correcta identificación desde la pared abdominal (visceromegalias, interposición del colon entre el estómago y la pared abdominal, malformaciones gástricas o situación anómala de este, intervenciones quirúrgicas abdominales previas, ascitis, obesidad mórbida) |

Complicaciones

Se ha descrito que la incidencia global de complicaciones es inferior al 17 %: menor que el 3 % se consideran como graves y las menores aparecen aproximadamente en el 13 % de los pacientes. La acertada selección de los enfermos y la ejecución correcta de la técnica reducen el número de complicaciones, que cuando ocurren son casi siempre leves y se tratan con facilidad (Véase tabla 102.3).

Tabla 102.3. Complicaciones de la gastrostomía percutánea endoscópica

| Complicaciones | |
|----------------|--|
| Mayores | Neumonía por broncoaspiración Hemorragia digestiva alta Peritonitis aguda Fascitis necrotizante Fístula gastrocólica |
| Menores | Hematoma de la pared abdominal o gástrica Infección del estoma Obstrucción de la sonda Desplazamiento externo de la sonda Rotura de la sonda Íleo paralítico Neumoperitoneo Salida del contenido gástrico alrededor de la sonda Reflujo gastroesofágico Enfisema subcutáneo |

La broncoaspiración puede ocurrir en cualquier momento durante la colocación de la sonda de gastrostomía percutánea endoscópica o al iniciar la alimentación, su prevención es muy importante y para evitarla el procedimiento debe realizarse en el menor tiempo posible. Se deben aspirar las secreciones de la orofaringe durante y después de la ejecución del procedimiento, además de evitar la sedación excesiva. Antes de iniciar la alimentación es muy importante asegurarse de que no existe íleo paralítico o retención gástrica, y se debe mantener al paciente en una posición inclinada de 30 grados para evitar el reflujo.

La neumonía por aspiración no inmediata es una de las causas principales de muerte. Dentro de los principales factores de riesgo se encuentran la esofagitis por reflujo y los antecedentes de neumonías previas. La colocación de una sonda de yeyunostomía, tanto directa como a través de la gastrostomía percutánea endoscópica, es la alternativa cuando exista antecedente de neumonía por aspiración, aunque su utilidad aún no esté totalmente probada.

La peritonitis aguda suele ocurrir antes de las dos semanas después de la colocación de la sonda de gastrostomía percutánea endoscópica, o sea, antes de la formación del trayecto fibroso, esto sucede entre el 0 y el 1,2 %. Puede estar relacionada con el momento de la colocación de la sonda (incorrectas medidas de asepsia y antisepsia de la pared abdominal antes de la colocación de la sonda o tracción insuficiente de esta, lo cual provoca inadecuada unión del estómago a la pared gástrica anterior que implica la salida del contenido gástrico a la cavidad abdominal) o causada por el arrancamiento precoz de la sonda antes de que se forme el trayecto fistuloso, o por la tracción externa excesiva de la sonda, lo que provoca extrusión parcial de la sonda que queda en la cavidad peritoneal.

La detección precoz de estas dos últimas situaciones y la colocación endoscópica inmediata de una nueva sonda de gastrostomía percutánea endoscópica por el trayecto de la anterior evita la aparición de peritonitis y la necesidad de intervención quirúrgica. En otros casos la excesiva compresión de la sonda sobre la mucosa gástrica puede ocasionar isquemia, ulterior necrosis y perforación de la pared gástrica con la consiguiente aparición de peritonitis aguda. También esta complicación puede ocurrir cuando se intenta cambiar la sonda sin control endoscópico y antes de haber transcurrido como mínimo dos semanas después de su colocación, pues esto pudiera facilitar que la sonda quede en la cavidad peritoneal.

La presencia de neumoperitoneo es un hecho bastante frecuente (36-38 %) después de la colocación de la sonda de gastrostomía, que se resuelve de manera espontánea y no debe ser confundido con los síntomas de peritonitis. Si existieran dudas se puede hacer un estudio radiográfico con contraste antes de decidir la intervención quirúrgica. Si el paciente está asintomático, hemodinámicamente estable y no tiene signos de irritación peritoneal, la descompresión percutánea con un catéter para uso intravenoso de calibre 16, es una forma fácil y segura de resolver el neumoperitoneo y evitar el síndrome compartimental. El tratamiento quirúrgico estaría indicado en los enfermos con deterioro de su estado general o con signos de irritación peritoneal.

La fascitis necrotizante, aunque poco frecuente, es la complicación más grave que puede suceder después de realizada la gastrostomía percutánea endoscópica, se caracteriza por necrosis importante de las capas superficiales de la fascia, si no se diagnostica y se trata de forma muy enérgica mediante el uso de antibióticos de amplio espectro por vía i.v. o en la mayoría de los casos por desbridamiento quirúrgico, implica elevada mortalidad. Aparece entre 4 y 14 días después de la colocación de la sonda; el enfermo comienza con fiebre, dolor, induración de estoma, celulitis, edema de la piel y en ocasiones crepitación (enfisema subcutáneo). Se ha descrito en pacientes malnutridos o con diabetes mellitus, enfermedad cardíaca u obesidad.

Dentro de los factores que pueden favorecer la aparición de esta complicación se señalan la falta de profilaxis antibiótica, hacer una incisión abdominal demasiado pequeña con respecto al calibre de la sonda y cuando la sonda de gastrostomía percutánea endoscópica se ha fijado con excesiva tensión; casi siempre es causada por estreptococos, enterobacterias y gérmenes anaerobios.

La hemorragia digestiva es una complicación poco frecuente que puede aparecer por la punción accidental de un vaso sanguíneo localizado en la submucosa gástrica, en este caso el sangrado ocurre hacia la cavidad gástrica y se resuelve con tratamiento endoscópico; al contrario, si el sangrado es causa de la lesión de un vaso peritoneal o de la serosa gástrica ocasiona hemo-peritoneo, que es difícil de diagnosticar si no se piensa en esta posibilidad lo cual requiere tratamiento quirúrgico. La hemorragia en otros casos se relaciona con la formación de úlceras en el lugar de la gastrostomía debido a un exceso de tracción de la sonda, lo que se confirma mediante endoscopia; esta complicación puede ser resuelta con solo aflojar la fijación externa de la sonda.

La fístula gastrocólica es otra complicación poco frecuente, pero grave, debida a la inadvertida interposición del colon entre el estómago y la pared abdominal durante la colocación de la sonda, que con frecuencia no se detecta hasta meses después de colocada la sonda de gastrostomía percutánea endoscópica, esto a menudo coincide con el primer recambio de la sonda. Se manifiesta por diarrea o aspiración de contenido fecaloideo por la sonda; normalmente con la retirada de la sonda se soluciona el problema. La mejor forma de evitar esta complicación es realizar todos los pasos de la técnica de manera correcta, en especial el mantenimiento de la máxima insuflación del estómago durante todo el proceso de punción.

Una complicación que en ocasiones requiere tratamiento quirúrgico es la extrusión parcial de la sonda (*buried bumper* síndrome), esta consiste en la incarceration submucosa o en el tracto fistuloso del tope interno de la sonda debido a excesiva tracción, lo cual sucede algunas veces como consecuencia del aumento progresivo de peso del paciente y del grosor de su pared abdominal, sin que este se acompañe de una disminución de presión entre los topes. Si la extrusión de la sonda es poco importante, con solo empujar la sonda desde el exterior puede resolverse el problema, pero si la extrusión es más importante, se necesita un dilatador tipo Savary, introducido por el extremo abdominal de la sonda que se atrapa muy fuerte con un asa de polipectomía desde el interior de la cavidad gástrica, al cual se le ejerce tracción en sentido proximal al mismo tiempo que se empuja el dilatador desde el exterior. En otros casos, el problema es tan grave que no puede resolverse con las medidas anteriores y entonces se puede hacer la disección de la mucosa con un esfinterótomo que, de no ser posible, sería necesario recurrir a la intervención quirúrgica.

Dentro de las complicaciones menores la más frecuente es la infección de la herida (bordes del estoma), que se evita con una adecuada desinfección de la orofaringe antes de iniciar el procedimiento, con el cumplimiento estricto de las medidas de asepsia y antisepsia de la pared abdominal durante su realización y, luego, con los cuidados adecuados a la hora de manipular la sonda. La mayoría de las bacterias aisladas en estas heridas sépticas son gérmenes que colonizan la orofaringe de pacientes hospitalizados (*Pseudomonas*, *Estafilococos* y otros bacilos grampositivos) y que son arrastrados por la sonda durante su colocación. La utilización habitual de antibiótico de forma preventiva es un hecho controvertido, aunque debe ser utilizada siempre en aquellos enfermos que tengan factores de riesgo asociados. Para el correcto tratamiento de la infección de la herida es vital hacer un cultivo con antibiogramas de la secreción con el propósito de elegir el antibiótico adecuado, disminuir la presión entre los extremos de la sonda, desinfectar de manera apropiada la herida en cada cura y, si fuera necesario, se ampliaría la incisión. El desbridamiento quirúrgico y la retirada de la sonda se practican cuando con estas medidas no se soluciona la infección y aparecen la celulitis y el absceso de la pared.

El íleo paralítico puede aparecer en las primeras horas después de la colocación de la sonda y se resuelve de forma espontánea entre 48 y 72 h.

Después de utilizada la sonda para la alimentación del enfermo suele suceder su obstrucción, complicación que casi siempre se relaciona con su inadecuada limpieza después de cada alimentación.

En los casos que se rompa la sonda o se deteriore con el paso del tiempo, ésta se sustituye por una nueva.

El reflujo gastroesofágico puede ser causa de neumonías a repetición, por lo que en determinados enfermos constituye una indicación de gastrostomía percutánea endoscópica y, a su vez, pudiera presentarse como una complicación de este procedimiento. En diferentes estudios realizados se ha demostrado que la mejor manera de evitar el reflujo gastroesofágico, que puede aparecer tras la realización de gastrostomía percutánea endoscópica, es administrarle al enfermo los alimentos de forma fraccionada y en posición de semisentado.

Los cuidados del estoma son:

- Cambiar el apósito todos los días, retirarlo con suavidad y sin tirar para evitar la salida de la sonda. Se debe lavar la zona con agua y jabón y aplicar algún antiséptico, se puede levantar ligeramente la sonda para la limpieza por debajo, pero considerar que no se debe hacer tracción de la fijación externa para evitar que se desprenda.
- Comprobar en cada cura o limpieza que no haya irritación, inflamación o secreciones gástricas en los alrededores del estoma.

Principios esenciales para la sonda de gastrostomía percutánea endoscópica

Los cuidados de la sonda gastrostomía percutánea endoscópica son:

- Verificar diariamente la colocación correcta de la sonda. Se deben realizar movimientos circulares de la sonda en sentido de las manecillas del reloj y en contra de ellas (al menos 180 grados) para evitar su fijación, también se debe vigilar que el soporte externo no presione en exceso la piel. En el caso de que la sonda esté pegada y no gire los 180 grados habituales se debe girar y empujar con suavidad hacia el interior de la cavidad gástrica; si aún no gira, no forzar y se debe comunicar esta situación al médico de asistencia.
- La sonda siempre se debe dejar tapada después de su utilización.
- Si la sonda que se ha utilizado es de balón se deberá comprobar que este no pierde volumen, de tal forma que cada dos semanas, aproximadamente, se aspirará el agua o aire que tenga el balón.
- En caso de salida (de forma accidental o voluntaria) de la sonda en la cavidad abdominal se debe colocar una sonda lo antes posible para evitar el cierre del estoma, lo cual se puede lograr con la colocación provisional de una sonda Folley hasta que el médico coloque una nueva sonda de gastrostomía.
- Para la administración de sustancias por la sonda se debe tener en cuenta:
 - El suministro de cualquier alimento o medicamento a través de la sonda de gastrostomía debe considerar la posición correcta del paciente (semisentado o en posición Fowler) y se recomienda que el enfermo se mantenga en esta posición al menos durante 2 h después de la administración de estos para evitar el reflujo gastroesofágico.
 - Los alimentos deben administrarse en pequeñas porciones, bien batidos y su consistencia debe ser líquida o semilíquida.
 - La administración de medicamentos se prefiere en forma líquida o muy bien triturados para evitar que se obstruya la sonda, además, su suministro por separado y sin mezclarlos con los alimentos.
 - Después de suministrar cualquier sustancia se deben administrar 50 mL de agua con el fin de eliminar los restos que pudieran quedar en el interior de la sonda y evitar su obstrucción.
 - El agua se puede administrar entre las comidas, de acuerdo con las necesidades del enfermo y las orientaciones médicas.

Sustitución o retirada de la sonda de gastrostomía percutánea endoscópica

En los casos en que se solucione el problema que motivó la colocación de la sonda de gastrostomía o por su deterioro se procederá a su retirada o su sustitución. El cambio o retirada de la sonda puede hacerse de forma manual o con la ayuda de la endoscopia.

La vida media de la sonda de gastrostomía es alrededor de 6 meses, pero cuando se hace cuidado adecuado por parte del personal de enfermería, de los familiares e incluso del enfermo (en los casos en que estos puedan realizarlo), el tiempo de duración puede alargarse hasta 12 y 18 meses. Si fuera necesario cambiar la sonda antes de haber transcurrido dos o tres semanas desde su colocación, este cambio debe hacerse bajo control endoscópico para estar seguro de que la sonda quede bien colocada dentro del estómago. Si el recambio se hace a los pocos meses de su colocación en la mayoría de los casos bastará con ejercer una tracción fuerte y mantenida sobre la sonda hasta que salga a través del estoma, siempre y cuando el modelo de sonda permita este tipo de extracción. En otros casos, según el tipo de sonda que se haya colocado y cuando no se consigue extraerla por tracción externa, se hace necesaria su extracción mediante endoscopia; para hacerlo por esta vía se enlaza el extremo gástrico de la sonda auxiliado por un asa de polipectomía o con una pinza para cuerpos extraños, se corta la sonda por su extremo abdominal y se extrae por la boca junto con el endoscopio. En los casos en que persista la necesidad de alimentación enteral se debe pasar por el trayecto fistuloso una nueva sonda de gastrostomía o una sonda de balón; una vez extraída la sonda, el estoma cicatrizará en su totalidad entre 24 y 72 h después.

Bibliografía

- Barbon, E., Paz, P., del Campo, R., García, C., Concepción Fernández, M. (2017). Neumomediastino y neumoperitoneo secundario a neumatosis quística intestinal tras colocación de gastrostomía endoscópica percutánea. *Rev Cir Esp*, 95(8), 476-7. Recuperado de: <http://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola-36-articulo-neumomediastino-neumoperitoneo-secundario-neumatosis-quistica-S0009739X16302159>
- Bechtold, M.L., Matteson, M.L., Choudhary, A., Puli, S.R., Jiang, P.P., Roy, P.K. (2008). Early versus delayed feeding after placement of a percutaneous endoscopic gastrostomy: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol*, 103. Recuperado de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18721239>
- Chicharro, L., Puiggrós, C., Cots, I., Pérez-Portabella, C., Planas, M. (2009). Complicaciones inmediatas de la gastrostomía percutánea de alimentación: 10 años de experiencia. *Nutr Hosp*, 24. Recuperado de: <http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v24n1/original10.pdf>
- Chu, D., Chamorro, S., Arrieta, F., Cobo, M.E., Calañas, A., Botella, J.I., et al. (2012). Gastrostomía percutánea complicada con hematoma de pared abdominal; anemización severa secundaria a gastrostomía endoscópica percutánea. *Nutr Hosp*, 27. Recuperado de: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112012000400059
- De Souza, e Mello, G.F., Lukashok, H.P., Meine, G., Small, I.A., De Carvalho, R.L., Guimarães, D.P., et al. (2009). Outpatient percutaneous endoscopic gastrostomy in selected head and neck cancer patients. *Surg Endosc*, 23. Recuperado de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19263126>
- Delegge, M.H. (2008). Percutaneous endoscopic gastrostomy in the dementia patient: helpful or hindering? *Am J Gastroenterol*, 103. Recuperado de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18397425>
- Fernández, A., González, J., Méndez, F.M. (2016). Management of non-surgical pneumoperitoneum. *Rev Esp Enferm Dig* 108(7), 444-445. Recuperado de: <https://dx.doi.org/10.17235/reed.2016.4215/2016>
- Gauderer, M.W., Ponsky, J.L., Izant, R.J. (1980). Gastrostomy without laparotomy: a percutaneous endoscopic technique. *J Pediatr Surg*, 15. Recuperado de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6780678>
- Gomes, J.C., Lustosa, S., Matos, D., Andriolo, R., Waisberg, D., Waisberg, J. (2010). Gastrostomía endoscópica percutánea versus alimentación con sonda nasogástrica para adultos con trastornos de deglución. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 11. Recuperado de: <http://www.update-software.com/BCP/BCPMainFrame.asp?DocumentID=CD008096&SessionID=0>

- Higaki, F., Yokota, O., Ohishi, M. (2009). Factors predictive of survival after percutaneous endoscopic gastrostomy in the elderly: is dementia really a risk factor? *Am J Gastroenterol*, 102. Recuperado de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18177448>
- Jin-Soo, K., Yong-Wan, P., Hyung-Keun, K., Young-Seok, C., Sung-Soo, K., Na-Ri, Y. et al. (2010). Is percutaneous endoscopic gastrostomy tube placement safe in patients with ventriculoperitoneal shunts? *World J Gastroenterol*, 105. Recuperado de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2705738/>
- Kim, H.S., Lee, D.K., Baik, S.K., Kwon, S.O. (2002). Endoscopic management of colcutaneous fistula after percutaneous endoscopic gastrostomy. *Endoscopy*, 34. Recuperado de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11972283>
- Kirberg, A., Montalva, F., Escobar, E., Zynzyja, J., Rivera, L. (2016). Endoscopic gastrostomy using the pull through kit as installation device. *Revista chilena de cirugía*, 68(2), 150-153. Recuperado de: <https://dx.doi.org/10.4067/S0718-40262016000200007>
- Kurien, M., McAlindon, M.E., Westaby, D., Sanders, D.S. (2010). Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) feeding. *BMJ*, (340). Recuperado de: <http://www.bmj.com/content/340/bmj.c2414>
- Lipp, A., Lusardi, G.A. (2008). Profilaxis antimicrobiana sistémica para la gastrostomía endoscópica percutánea. *Biblioteca Cochrane Plus*, 3. Recuperado de: <http://www.fisterra.com/guias2/cochrane/AB005571-ES.htm>
- (2014). A systematic review of prophylactic antimicrobials in PEG placement. *J Clin Nurs*, 18. Recuperado de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19077016>
- Llanio Navarro, R., Castro Falcón, J.I., Pérez Brioso, A., González-Carvajal, M., Espinosa Ramos, O. et al. (1991). Gastroenterología. Principios básicos y pruebas diagnósticas. La Habana: Editorial Pueblo y Educación.
- López Rosís, L. Gastrostomía y yeyunostomía endoscópica. (2008). En: Vásquez Iglesias, J.L. (ed). *Endoscopia digestiva diagnóstica y terapéutica*. España: Médica Panamericana, S.A.
- Nugent, B., Lewis, S., O'Sullivan, J.M. Métodos de alimentación enteral para el tratamiento nutricional en pacientes con cáncer de cabeza y cuello sometidos a radioterapia y quimioterapia. *Biblioteca Cochrane Plus*, 4. Recuperado de: <http://www.update-software.com/BCP/BCPGetDocument.asp?DocumentID=CD007904>
- Prieto, O., Germán, R., Borrás, B., Suárez, M., Aponte, M., Diego, M., Oliveros, R. (2017). Procedimientos endoscópicos y terapias antitrombóticas. Una visión actual. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, 32(2), 150-159. Recuperado de: <https://dx.doi.org/10.22516/25007440.142>
- Pereira Cunill, J.L., García Luna, P.P. (2010). Gastrostomía endoscópica percutánea. *Rev Esp Enferm Dig*, 102. Recuperado de: <http://www.saludigestivo.es/es/pruebas-diagnosticas/digestivo/gastrostomia-endoscopica-percutanea.php>
- Pitsinis, V., Roberts, P. (2003). Gastrocolic fistula as a complication of percutaneous endoscopic gastrostomy. *Eur J Clin Nutr*, 57(7): 876-8.
- Rafferty, G.P., Tham, T.C.K. (2010). Endoscopic placement of enteral feeding tubes. *World J Gastrointest Endosc*, 2. Recuperado de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2998910/>
- Ruiz Ruiz, J.M., Rando Muñoz, J.F., Salvá Villar, P., Lamarca Hurtado, J.C., Sánchez Molinero, M.D., Sanjurjo Molezun, E., et al. (2012). Fístula gastrocolocutánea: una infrecuente complicación de la gastrostomía endoscópica percutánea. *Nutr Hosp*, 27. Recuperado de: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112012000100042
- Schrag, S.P., Sharma, R., Jaik, N.P., Seamon, M.J., Lukaszczyk, J.J., Martin, N.D., et al. (2007). Complications related to percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) tubes. A comprehensive clinical review. *J Gastrointest Liver Dis*, 16. Recuperado de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18193123>
- Slater, R. (2009). Percutaneous endoscopic gastrostomy feeding: indications and management. *Br J Nurs*, 18. Recuperado de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19798001>
- Télez, F., Rodríguez, J. (2018). Accesos enterales por endoscopia: Artículo de revisión. *Endoscopia*, 29(3), 158-170. Recuperado de: <http://revista.amegendoscopia.org.mx/index.php/entos/article/view/69>
- Tominaga, K., Saigusa, Y., Ito, S., Hirahata, K., Nemoto, Y., Maetani, I. (2007). Percutaneous endoscopic gastrostomy with the aid of a colonoscope to avoid gastrocolic fistula formation. *Endoscopy* [Internet]. [citado 21 Abr 2014];39 Suppl. 1: E112-3. Recuperado de: <https://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-2007-966106>
- Vagenas, K., Karamanakos, N., Katsakoulis, E., Loukidi, A., Panagiotopoulos, S., Karanikolas, M., et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy. The clinical experience in the University Hospital of Patras. *Arch Hellenic Med*, 25. Recuperado de: <http://www.mednet.gr/archives/2008-3/pdf/356.pdf>
- Wanden-Berghe, C., Muñoz, J., Cantó, C., Domenech, M.D., Reyes, M.D., Pérez Moya, C., et al. (2002). Gastrostomía Endoscópica Percutánea (PEG). Diez años de experiencia. *Nutr Hosp*, 25. Recuperado de: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112010000600009

ENFERMEDAD VASCULAR INTESTINAL. COLITIS ISQUÉMICA

Dr. Adrián Marcos Mellado Pérez

Las enfermedades vasculares intestinales (EVI) son una condición clínica que aparece cuando el flujo sanguíneo de la región mesentérica (esplánica) resulta insuficiente para satisfacer los requerimientos del intestino.

Con el aumento de la población de la tercera edad, que tienen factores de riesgo cardiovasculares asociados, aparecen con mayor frecuencia los trastornos de la vascularización mesentérica, los cuales ocasionan la isquemia intestinal; estos representan hasta el 5 % de la mortalidad hospitalaria. No es una afección infrecuente, ya que representa uno de cada 1000 ingresos hospitalarios sin llegar a superar el 2 % del total de pacientes con abdomen agudo.

Por su mortalidad elevada (mayor que el 60 %) obliga a realizar esfuerzos de coordinación, desde la atención primaria de salud, donde se pueden identificar y tratar algunos de los factores de riesgo más frecuentes, hasta el medio hospitalario, en el que se requiere actuar con premura.

Los factores de riesgo de la isquemia mesentérica son múltiples, aunque los más importantes son: edad avanzada, bajo gasto cardiaco, arritmias cardiacas, insuficiencia cardiaca congestiva, aterosclerosis, infarto agudo de miocardio reciente, enfermedad valvular grave y los procesos malignos intraabdominales.

De acuerdo con la Guía de Práctica Clínica de la *American Gastroenterological Association* (AGA), la isquemia intestinal incluye tres formas clínicas bien diferenciadas: la isquemia mesentérica aguda, la isquemia mesentérica crónica y la colitis isquémica.

Desde la introducción y uso generalizado de la colonoscopia, la angiografía, la tomografía computarizada y otros métodos de estudio se han logrado realizar diagnósticos más acertados en los diversos tipos de lesiones isquémicas. En este capítulo se describirá una generalidad de las EVI con mayor énfasis en la forma más frecuente de isquemia intestinal, la colitis isquémica.

Anatomía y fisiología de la circulación esplánica

Desde el punto de vista embrionario la aorta se deriva de la aorta primitiva dorsal, la cual involuciona y solo persisten algunas de sus ramas ventrales que dan origen a tres ejes arteriales para irrigar el intestino anterior, medio y posterior. La décima rama da origen al tronco celiaco; la decimotercera, a la arteria mesentérica superior, y la vigesimoprimera, a la arteria mesentérica inferior. Reciben entre el 25 y el 30 % del gasto cardiaco y se comportan como una unidad anatómica y funcional por sus circuitos anastomóticos.

Eje celíaco

El eje celíaco (EC) origina en la aorta anterior entre T12 y L1 (Véase fig.103.1). Tiene un tronco corto de 1,51 a 2,5 cm y entre el 60 y el 90 % de los casos da origen a tres ramas principa-

les: arteria hepática común, esplénica y gástrica izquierda. Entre el 10 y el 18 % de los individuos la arteria hepática o la rama derecha de dicha arteria pueden originarse en la arteria mesentérica superior (AMS); en el 75 % de los casos la arteria gastroduodenal es la primera rama de la arteria hepática. Las ramas terminales de la arteria gastroduodenal son la gastroepiploica derecha y las pancreatoduodenales anterior y posterosuperior. La arteria esplénica da origen a las ramas pancreáticas y a la arteria gastroepiploica izquierda. Existe una comunicación entre ambas gastroepiploicas (la rama izquierda de la esplénica y la rama derecha de la arteria gastroduodenal). Su flujo basal es 800 mL/min, pero después de una comida se incrementa el 30 % (1100 mL/min).

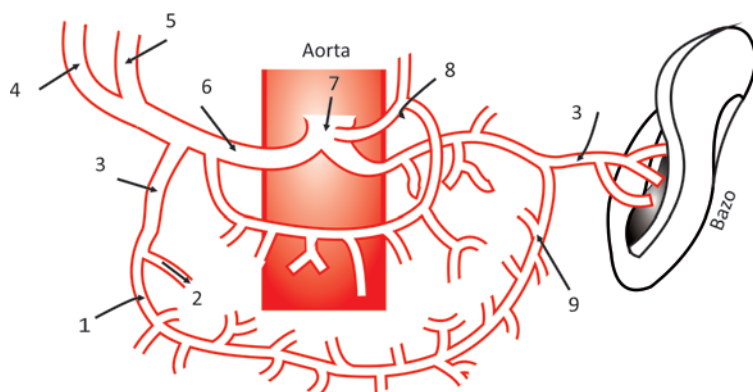


Fig. 103.1. Anatomía del eje celíaco y sus ramas: 1. Aorta. 2. Eje celíaco. 3. Arteria gástrica izquierda. 4 y 9. Arteria esplénica. 5. Bazo. 6. Arteria gastroepiploica izquierda. 7. Arteria gastroepiploica derecha. 8. Arteria pancreatoduodenal. 10. Arteria hepática derecha. 11. Arteria hepática izquierda. 12. Arteria hepática común.

Arteria mesentérica superior

La arteria mesentérica superior se origina en la aorta anterior cerca del cuello del páncreas a la altura de L1, entre 0,2 y 2 cm por debajo del eje celíaco y de esta surgen cuatro vasos principales (Véase fig. 103.2). La primera rama es la arteria pancreatoduodenal inferior que asciende para anastomosarse con la pancreático-duodenal superior, rama de la arteria gastroduodenal; esta unión es de vital importancia en los casos de estenosis mesentérica proximal. Continúa por encima del proceso unciforme del páncreas y la tercera porción del duodeno, y entra al mesenterio del intestino delgado donde surge la segunda rama, que es la arteria cólica media. Esta discurre por la raíz del mesocolon transverso, se profundiza en el mesenterio y surgen su tercera y cuarta ramas: la arteria cólica derecha y la iliocecoapendículo-cólica o arteria ileocólica.

La arteria ileocólica es la rama terminal de la arteria mesentérica superior e irriga el íleon terminal, el apéndice, el ciego y el colon ascendente. Por su parte la cólica derecha lo hace a nivel del ángulo hepático y transverso, y la arteria cólica media al resto del transverso; estas tres arterias se hallan interconectadas entre sí por un sistema de arcadas que configuran la arteria marginal de Drummond, la cual es más cercana a la pared intestinal y corre de forma paralela a ésta. Desde esta arteria el flujo vascular es conducido a través de los vasos rectos hasta el colon derecho. La arteria marginal de Drummond está poco desarrollada en el 50 % de la población, además, una o más de las tres ramas principales de la arteria mesentérica superior puede estar ausente hasta en el 20 % de la población, lo cual explica que el colon derecho sea uno de los tres puntos más vulnerables a los efectos de la hipoxia, sobre todo en situaciones de bajo gasto. Su flujo es de 500 mL/min, pero se incrementa en el 150 % tras una comida, puede alcanzar volúmenes de 1400 mL/min.

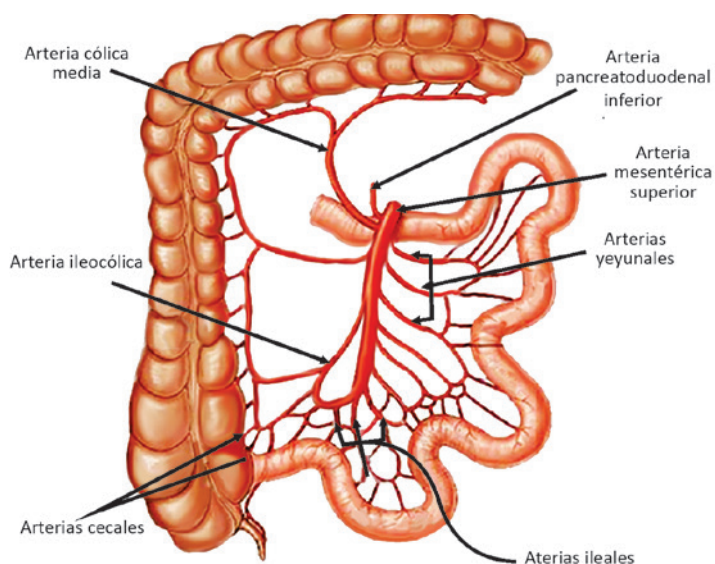


Fig. 103.2. Anatomía de la arteria mesentérica superior.

Arteria mesentérica inferior

La arteria mesentérica inferior (AMI) nace de 3 a 4 cm por encima de la bifurcación de la aorta cerca del borde inferior del duodeno a la altura de L3; origina la arteria cólica izquierda, sigmoidea y rectal superior, las que también se hallan interconectadas entre sí y su irrigación va desde el ángulo esplénico hasta el área proximal del recto. La parte restante del recto la irrigan ramas de la arteria iliaca interna.

Vasos sanguíneos colaterales y anastomóticos

La baja cantidad de accidentes isquémicos ocurridos en estómago, duodeno y recto obedecen a la gran cantidad de circulación colateral que reciben estos órganos. La anastomosis principal entre el EC y la arteria mesentérica superior se forma por las ramas pancreatoduodenales; la superior del EC y la inferior de la arteria mesentérica superior; estos vasos forman una arcada que suministran abundante sangre al duodeno y el páncreas. El ángulo esplénico y el colon sigmoide tienen escasas anastomosis y por tanto el daño isquémico es más común en estas áreas.

Existe un sistema de colaterales conocido como arco de Riolo que une la arteria mesentérica superior y la AMI, mediante una conexión entre la arteria cólica media y la cólica izquierda; este sistema garantiza el aporte de flujo en condiciones de isquemia al ángulo esplénico del colon, sin embargo, hasta el 30 % de la población el soporte vascular proporcionado por el arco de Riolo y la arteria marginal de Drummond es pobre o inexistente, que hace del ángulo esplénico (punto de Griffith) un punto vulnerable a la isquemia. Hay un tercer punto de riesgo en la unión rectosigmoidea, en que las ramas de la arteria sigmoidea se unen con la arteria rectal superior (punto de Sudek). La circulación en esta zona también es pobre y se torna muy sensible a los efectos de la hipoxia; aun cuando los 3 puntos descritos (colon derecho, flexura esplénica y flexura rectosigmoidea) son áreas con mayor riesgo, es cierto que cualquier área del colon incluso el recto puede verse afectada.

La AMI puede recibir ramas de la arteria iliaca interna, de las lumbares de la aorta y de la arteria sacra media.

Algunos órganos como el hígado reciben el flujo de dos sistemas vasculares: la vena porta, que suministra entre el 70 y el 80 % del flujo y la arteria hepática que aporta entre el 20 y el 30 % restante. En condiciones basales, el flujo venoso portal es 1200 mL/min, pero llega a incrementarse hasta 2000 mL/min después de una comida; esta doble vascularización hace al hígado un poco resistente a la isquemia, salvo en situaciones de bajo gasto. Lo mismo ocurre con el duodeno que recibe doble soporte vascular de la arteria pancreatoduodenal superior (procedente del tronco celíaco) y de la pancreatoduodenal inferior (procedente de la arteria mesentérica superior), que configura la arcada pancreatoduodenal y también hace a este órgano menos vulnerable al daño vascular.

Desde el punto de vista fisiológico, después de una comida aumenta el flujo mesentérico, sobre todo en la arteria mesentérica superior con un pico máximo entre 30 y 90 min, con una respuesta hiperémica que dura entre 4 y 6 h y varía de acuerdo con el tamaño y la composición de los alimentos. La mayor parte del flujo sanguíneo se dirige al páncreas y al intestino delgado; debido a este fenómeno fisiológico la recomendación es restablecer la irrigación sanguínea de la arteria mesentérica superior antes que cualquier otra arteria mesentérica.

Fisiopatología de la isquemia esplácnica

La isquemia mesentérica es consecuencia de la privación de oxígeno y de los nutrientes necesarios de la integridad celular. El intestino puede tolerar una disminución del 75 % del flujo sanguíneo mesentérico y del consumo de oxígeno durante 12 h sin que se observen cambios hísticos. La oclusión de un gran vaso favorece la apertura de vasos colaterales como respuesta al descenso de la presión arterial distal al sitio de obstrucción, pero transcurridas varias horas sucede vasoconstricción, aumenta la presión y se reduce el flujo colateral, de mantenerse la vasoconstricción puede hacerse irreversible.

El suministro de oxígeno a las células depende de una compleja interacción de factores como:

- El flujo de sangre que circula por los vasos principales.
- La concentración de hemoglobina y su saturación de oxígeno.
- La distribución de sangre en la pared intestinal.
- El intercambio de oxígeno entre la capa más basal de la mucosa y la porción más distal constituida por las vellosidades.
- El balance entre las demandas metabólicas y el aporte real de oxígeno y nutrientes en la mucosa.
- La capacidad de las propias células para utilizar el oxígeno.

Aparte del mecanismo que ocasiona la isquemia, en todos los casos aparece una misma secuencia de acontecimientos, debidos tanto a la isquemia como a la reperfusión del órgano toda vez que se restablece el flujo vascular. Al inicio existe disminución del aporte de oxígeno, el cual causa una depleción del ATP intracelular que altera la homeostasis y favorece la retención de agua y electrólitos. Este incremento de volumen intracelular por último provoca un estado de necrosis; las células necrosadas causan una importante respuesta inflamatoria con liberación de citoquinas que, al alterar la permeabilidad de las uniones intercelulares, modifican la función de barrera epitelial lo que permite la fuga de bacterias a los ganglios linfáticos del mesenterio (translocación bacteriana), desde donde pasan al torrente circulatorio para causar bacteriemia. Restaurado el flujo vascular (reperfusión), el oxígeno ingresa en el tejido isquémico que ocasionan diversos fenómenos:

El oxígeno se reduce rápido, por las células epiteliales, en especies reactivas de oxígeno (ERO) que ejercen una actividad oxidativa sobre el ADN, enzimas y fosfolípidos de la membrana;

como consecuencia de ello la integridad de la membrana celular se daña y aparecen nuevos fenómenos de necrosis.

A su vez, la xantina oxidasa promueve la activación de células proinflamatorias que atraen leucocitos polimorfonucleares, estos contienen enzimas que reducen las moléculas de oxígeno y promueven la producción de ácido hipoclorico, una fuente para la formación de nuevas ERO.

Durante la reperfusión se activa la fosfolipasa A2 que aumenta la producción de lisofosfolípidos citotóxicos dentro del tejido isquémico, estos favorecen la producción de leucotrienos y prostaglandinas.

El ADN dañado por las ERO, activa a enzimas reparadoras que incluyen la poli-ADP-ribosa sintetasa y la poli-ADP-ribosa polimerasa, que cuando se activan provocan grave depleción de energía lo cual contribuye a la necrosis celular. De este modo el efecto de las ERO es peor que el de la propia isquemia, y favorece la expansión de la necrosis hacia zonas lindantes.

En las formas más leves las ERO logran ser depuradas por el glutatión, la catalasa, el superóxido dismutasa y el óxido nítrico que poseen elevada afinidad por estos radicales; sin embargo, en los casos más graves la acción de estas sustancias depuradoras se ve rebasada por la producción masiva de ERO. En estos casos la incorporación de citoquinas y de neutrófilos activados a la circulación general provoca daño en otros órganos a distancia como el hígado o el pulmón en el contexto de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica con fallo multiorgánico.

Los nuevos avances en el conocimiento del papel de la reperfusión en el daño isquémico pueden proporcionar mejores oportunidades para la atención de estos pacientes, basadas en el empleo de agentes farmacológicos como el captopril o el carvedilol, este último es un nuevo bloqueador betaadrenérgico con capacidad para aclarar radicales libres y ha demostrado ejercer un efecto protector de las células endoteliales de la región esplácnica en modelos experimentales de reperfusión. La tabla 103.1 muestra los factores humorales y neurales que regulan el flujo esplácnico.

Tabla 103.1. Factores que regulan el flujo vascular esplácnico

| Aumentan el flujo sanguíneo | Disminuyen el flujo sanguíneo |
|---|-------------------------------|
| Factores humorales (endógenos y exógenos) | |
| Óxido nítrico | Vasopresina |
| Papaverina | Angiotensina II |
| Dobutamina | Digoxina |
| Dopamina (bajas dosis) | Dopamina (altas dosis) |
| Norepinefrina(bajas dosis) | Norepinefrina(altas dosis) |
| Epinefrina (bajas dosis) | Epinefrina (altas dosis) |
| Nitropusiató sódico | Fenilefrina |
| Factores neurales | |
| Receptores betaadrenérgicos | Receptores alfaadrenérgicos |
| | Receptores dopaminérgicos |

Clasificación de la isquemia intestinal

Comprende tres formas clínicas bien diferenciadas: la isquemia mesentérica aguda, la isquemia mesentérica crónica o angina intestinal y colitis isquémica. La tabla 103.2 muestra la incidencia de la isquemia intestinal en relación con las distintas formas clínicas, los datos fueron obtenidos fundamentalmente de la literatura anglosajona.

Tabla 103.2. Formas clínicas e incidencia de la isquemia mesentérica

| Tipos | | Incidencia (%) |
|---|--|------------------------------|
| Isquemia mesentérica aguda | | 25-30 |
| Arterial | Embolia de la arteria mesentérica superior | |
| | Trombosis de la arteria mesentérica superior | |
| | Isquemia mesentérica no oclusiva | |
| | Isquemia focal segmentaria arterial | |
| Venosa | Trombosis venosa mesentérica | Aguda Subaguda Crónica |
| | Isquemia focal segmentaria venosa | |
| Isquemia mesentérica crónica intestinal | | 5 |
| Colitis isquémica | | 70-75 |

Isquemia mesentérica aguda

La isquemia mesentérica aguda (IMA) constituye una emergencia quirúrgica debido al significativo impacto que puede generar en la población afectada; dicha entidad aún sigue siendo un problema frustrante para el personal de la salud.

Es una enfermedad clínica multicausal como consecuencia del déficit de aporte sanguíneo dependiente de la arteria mesentérica superior, puede afectar al intestino delgado y/o al colon derecho. Pudiera ser el resultado de una interrupción brusca del flujo arterial (embolia, trombosis, isquemia focal segmentaria o insuficiencia mesentérica no oclusiva) o del flujo venoso (trombosis o en menor frecuencia la isquemia focal segmentaria por estrangulamiento del intestino delgado). La isquemia mesentérica aguda es mucho más común que la forma crónica, y la enfermedad arterial más frecuente que la enfermedad venosa (Véase tabla 103.3); son responsables del 0,1 % de los ingresos hospitalarios. Su incidencia ha aumentado en los últimos 20 años debido al reconocimiento cada vez mayor de esta afección y la existencia de mayor expectativa de vida; además, se ha incrementado el índice de sospecha de los síndromes isquémicos, lo cual ha implicado el desarrollo de diversos métodos diagnósticos y terapéuticos con el objetivo de elevar el número de casos diagnosticados, lamentablemente sin variación en la mortalidad, la cual persiste en rangos que fluctúan entre el 59 y el 93 %.

La elevada letalidad de la isquemia mesentérica aguda viene dada en gran medida por el diagnóstico y tratamientos tardíos, por lo que la pronta identificación de los factores de riesgo asociados (Véase tabla 103.4) a mal pronóstico y el diagnóstico en etapas iniciales pudieran impactar de manera positiva en la mortalidad. Un enfoque adecuado y oportuno, el uso de herramientas para diagnóstico precoz como angioTAC multicorte y la identificación de factores de riesgo de mal pronóstico, harán que la mortalidad disminuya de manera considerable.

Tabla 103.3. Causas e incidencia de la isquemia intestinal

| Isquemia mesentérica aguda | Incidencia (%) |
|--|----------------|
| Embolia de la arteria mesentérica superior | 50 |
| Trombosis de la arteria mesentérica superior | 25 |
| Isquemia mesentérica no oclusiva | 25 |
| Isquemia focal segmentaria arterial | 5 |
| Trombosis venosa mesentérica | 15 |
| Isquemia focal segmentaria venosa | - |

Tabla 103.4. Factores de riesgo individualizados para el desarrollo de una isquemia mesentérica aguda

| Origen arterial | | | | |
|---|---|---|--|--|
| Embolia | Isquemia mesentérica no oclusiva | Trombosis | Isquemia focal segmentaria arterial | |
| Arritmia cardiaca, cardioversión, cateterismo cardiaco, fibrilación auricular, prótesis valvular e infarto agudo de miocardio | Shock cardiogénico e hipovolémico, insuficiencia aórtica, edema pulmonar, insuficiencia cardiaca congestiva, medicamentos vasoconstrictores como la vasopresina, el digital, <i>bypass</i> cardiopulmonar, cirrosis hepática, infarto agudo de miocardio, la cirugía cardiaca o abdominal | Edad avanzada, aterosclerosis, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, hipertensión arterial, aneurisma de la aorta, colagenosis, vasculitis, síndrome de hipercoagulabilidad, insuficiencia cardiaca congestiva, angina mesentérica, claudicación intermitente | Embolias de colesterol, vasculitis, traumatismo abdominal cerrado, lesiones por radiación, estrangulación herniaria, trastornos de complejos inmunes circulantes, trombosis venosa segmentaria, anticonceptivos orales | |
| Origen venoso | | | | |
| Primaria (30 %) | | | Secundaria (>60 %) | |
| Deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S, policitemia vera, trombocitosis, neoplasias, anticonceptivos orales, embarazo, esplenectomía, anemia de células falciformes, síndrome mieloproliferativo | | | | |
| Procesos sépticos intraabdominales, pancreatitis aguda y crónica, enfermedad inflamatoria intestinal, hipertensión portal, gastroenteritis aguda, neoplasia, traumatismo abdominal | | | | |

Isquemia mesentérica aguda de origen arterial

Embolia de la arteria mesentérica superior

Es la causa más frecuente de isquemia mesentérica aguda (50 %). En la mayoría de los casos los émbolos se originan en la aurícula, ventrículo izquierdo o en una lesión valvular. El 15 % de los émbolos se impacta en el origen de la arteria mesentérica superior y provoca una afección intestinal extensa, mientras que la mayoría lo hace después del origen de la arteria cólica media; cuando se aloja por encima de la bifurcación de la arteria ileocólica se utiliza el término “embolia mayor”, por debajo de ésta o en cualquiera de las ramas distales se habla de “embolia menor”. Las arritmias constituyen el factor precipitante más común y con menor frecuencia la cardioversión y el cateterismo.

Isquemia mesentérica no oclusiva

La isquemia mesentérica no oclusiva (IMNO) provoca el 25 % de las isquemias mesentéricas agudas, surge como consecuencia de la vasoconstricción esplácnica después de un episodio cardiovascular; casi siempre afecta a los pacientes mayores de 50 años de edad. Las principales causas precipitantes son infarto agudo de miocardio, cirrosis, insuficiencia cardiaca congestiva, *bypass* cardiopulmonar, cirugía cardiaca o abdominal e insuficiencia renal crónica en especial si requiere de diálisis. La vasoconstricción que al inicio es reversible puede persistir aun luego de corregir el factor causante. Algunos agentes vasoactivos como la digital y la vasopresina han sido implicados en la patogenia de algunos casos de isquemia mesentérica no oclusiva debido a sus propiedades vasoconstrictoras; en otros casos no logra identificarse ningún factor de riesgo.

Trombosis de la arteria mesentérica superior

Es una condición rara y a menudo letal; representa el 25 % de los casos de isquemia mesentérica aguda y afecta a pacientes con edad avanzada y significativa arteriosclerosis. La evolución de la enfermedad arteriosclerótica es lenta, permite con ello el desarrollo de circulación colateral, por tanto, las oclusiones mayores de la arteria mesentérica superior pueden ser a menudo bien toleradas, hasta que las arterias viscerales remanentes o una colateral de grueso calibre se ve afectada por la oclusión. Puede ser posible que el enfermo refiera angina intestinal en las semanas o meses que preceden al episodio trombótico. Hasta el 50 % de los casos la trombosis de la AMS representa la culminación de una isquemia mesentérica crónica. Otros factores de riesgo son la vasculitis, las enfermedades trombotogénicas y el aneurisma de la aorta. La trombosis suele ocurrir en los 2 cm proximales al origen de una rama arterial importante, y sus efectos suelen ser devastadores al afectar extensas áreas del intestino, desde el duodeno hasta el colon transverso. La elevada mortalidad entre el 50 y el 80 % se explica por el retraso habitual en el diagnóstico, la extensión de la necrosis y la mayor complejidad en los procedimientos de revascularización.

Isquemia focal segmentaria arterial

En la isquemia focal segmentaria de origen arterial (IFSA) (5 %) un corto segmento de intestino se ve comprometido, lo cual da lugar a un amplio espectro de manifestaciones clínicas, pero sin las complicaciones de riesgo vital asociado a la isquemia más extensa, debido a la rápida aparición de circulación colateral que evita el infarto transmural; la lesión más común es la necrosis parcial de la pared intestinal con la consecuente translocación bacteriana. Entre las causas de aparición se hallan embolias de colesterol, vasculitis, traumatismo abdominal cerrado o lesiones por radiación, estrangulación herniaria, trastornos de complejos inmunes circulantes, trombosis venosa segmentaria y anticonceptivos orales.

Isquemia mesentérica aguda de origen venoso

Trombosis venosa mesentérica

La trombosis venosa mesentérica (TVM) representa el 15 % de los casos; incluye tres variantes: aguda, subaguda y crónica. La localización, extensión y rapidez con que se forma el trombo determinan la evolución de los pacientes. Solo las formas “agudas” se comportan desde el punto de vista clínico como una isquemia mesentérica aguda. Las formas subagudas evolucionan con dolor abdominal y el desarrollo temprano de colaterales evitan el infarto del intestino. Las formas crónicas suelen ser indoloras y a menudo se descubren de manera accidental.

La trombosis venosa mesentérica puede ser primaria cuando se debe a un trastorno de coagulación (30 %) y secundaria cuando la trombosis complica la evolución de un proceso inflamatorio intraabdominal o la propia hipertensión portal. Menos del 10 % de los casos son clasificadas como idiopáticas. En las formas primarias, el trombo suele afectar al comienzo las arcadas venosas y desde allí se propaga en sentido proximal. El infarto hemorrágico solo aparece cuando se ven afectados los vasos intramurales. El trombo suele palparse en el acto operatorio cuando afecta la vena mesentérica superior. La afección de la vena mesentérica inferior es inusual; a diferencia de lo observado en las isquemias de origen arterial, aquí la transición entre tejido isquémico y no isquémico es más gradual. La mortalidad depende del carácter agudo o crónico de la isquemia y de la extensión del segmento afectado. Las formas agudas con afección de la vena mesentérica superior o de la vena porta presentan una mortalidad a los 30 días, del 30 %. La sobrevida a largo plazo oscila entre el 30 y el 40 % en las formas agudas y del 80 % en las formas de evolución crónica.

Isquemia focal segmentaria venosa

La isquemia focal segmentaria de origen venoso (IFSV) aparece en la oclusión intestinal con estrangulación.

Criterios diagnósticos

Clínico

Realizar el diagnóstico de la isquemia mesentérica en su fase temprana es difícil debido a que los síntomas y signos son con frecuencia inespecíficos. En la clínica el dolor abdominal es el síntoma guía, pero puede ser de naturaleza, intensidad y localización variables; en la mayoría de los casos se localiza en la región periumbilical y de forma progresiva aumenta su intensidad, la cual es desproporcionada en relación con los hallazgos revelados al examen físico. Otras veces tiene un inicio súbito, agudo, de tipo cólico y de gran intensidad con rápida descompensación.

Cuando se afecta la arteria mesentérica superior no es raro que el paciente refiera el dolor hacia la fosa ilíaca derecha. El dolor se acompaña de sensación de enfermedad grave, náuseas, vómitos, sudación, hematoquezia y diarreas; éste puede estar ausente hasta el 25 % de los casos con isquemia no oclusiva; en tal caso, los únicos signos podrían ser la presencia de una distensión abdominal no explicada por otra causa, una hemorragia gastrointestinal de origen incierto o el agravamiento del estado clínico del paciente tras una aparente recuperación inicial del evento que ha precipitado el vasospasmo.

En los pacientes ancianos el cuadro clínico puede estar enmascarado por un estado de confusión mental (30 % de los ancianos muestran deterioro cognitivo, hipoacusia u obnubilación que dificultan la interpretación de la semiología clínica). La sospecha clínica debería incrementarse ante un paciente con factores de riesgos (Véase tabla 103.4). Al inicio la exploración física es casi normal o puede aparecer aumento de la peristalsis; si no se realiza el diagnóstico precoz el cuadro progresa a la necrosis transmural, por lo que aparece peritonitis y reacción peritoneal.

Humoral

Se han propuesto múltiples marcadores séricos para intentar realizar el diagnóstico precoz, sin embargo, la mayoría de las alteraciones aparecen toda vez que se ha establecido el infarto transmural. Determinaciones prometedoras como los ácidos grasos unidos a proteínas tardan más de 12 h. Recientemente se describió la albúmina como un marcador precoz en el diagnóstico de la isquemia mesentérica aguda condicionada por el infarto agudo de miocardio, la embolia pulmonar y la enfermedad arterial periférica. En fases precoces los complementarios en su mayoría son normales y se modifican con el avance del cuadro, aparece leucocitosis superior a $15\,000/\text{mm}^3$ con desviación izquierda, hiperfosfatemia, elevación de la fosfatasa alcalina, nitrógeno ureico (factor predictor de severidad), lactato deshidrogenasa (LDH), creatinfosfoquinasa (CPK), alanino-aminotransferasa (ALAT), aspartato aminotransferasa (ASAT) y amilasa sérica, así como la presencia de acidosis láctica que reflejan la presencia de una necrosis intestinal establecida con necesidad de cirugía.

Imagenológico

Radiografía simple de abdomen. Los hallazgos proporcionados por los rayos X simple de abdomen en la isquemia mesentérica aguda son inespecíficos; una radiografía normal no permite excluir el diagnóstico de esta. El hallazgo de asas dilatadas y la visión de impresiones dactilares (*thumbprinting*) reflejan la presencia de infarto y mortalidad elevada (mayor que 70 %) y tales signos solo se observan en el 40 % de los casos en el momento de la presentación. La presencia de gas portal sugiere un pronóstico nefasto. La utilidad del rayo X simple de abdomen está dada para descartar otras causas de abdomen agudo como oclusión intestinal o perforación de una víscera hueca.

Ecografía Doppler. Se utiliza en la evaluación de los pacientes con sospecha de isquemia mesentérica aguda, principalmente para identificar datos de trombosis esplenoportal o mesentérica; sin embargo, esta técnica está limitada por las razones siguientes:

- Los pacientes con isquemia mesentérica no oclusiva, que representan el 25 % de los casos de isquemia mesentérica aguda, no pueden ser diagnosticados de forma fiable por este procedimiento.
- Solo pueden ser explorados de forma confiable las porciones proximales de los vasos esplácnicos mayores, pero no los vasos periféricos.
- La detección de una oclusión vascular no establece con seguridad el diagnóstico de isquemia mesentérica aguda.
- Por último, la variabilidad en el flujo de la arteria mesentérica superior y sus ramas (300-600 mL/min) hace difícil la interpretación.

Sin embargo, en manos experimentadas el registro Doppler del intestino delgado proporciona información acerca de la presencia de asas intestinales aperistálticas con retención de líquido, engrosamiento de la pared (más de 3 mm) y flujo intramural (preservado o ausente), que pueden ser de valiosa ayuda para tomar la decisión de operar o no a un paciente. Es indiscutible su utilidad para identificar signos de trombosis venosa esplenoportal o mesentérica.

Tomografía computarizada abdominal. La tomografía computarizada es una técnica primordial ante la sospecha de isquemia mesentérica aguda. Resulta habitual que sea necesaria una combinación de hallazgos para establecer el diagnóstico; los hallazgos con mayor especificidad son la presencia de gas en la región venosa mesentérica-portal, gas intramural (neumatosis) y la ausencia de realce de la pared intestinal tras la inyección de contraste i.v. (debe subrayarse que la inyección de contraste está contraindicada en la insuficiencia renal con niveles de creatinina mayores que 2 mg/dL o *shock*). Otros hallazgos menos específicos son la congestión de las venas mesentéricas, la ascitis y el engrosamiento de la pared.

Los signos tomográficos de la isquemia intestinal son:

- Isquemia pálida: pared intestinal adelgazada, significativa disminución o ausencia de impregnación parietal después del uso de contraste.
- Isquemia arterial parcial o transitoria: engrosamiento parietal, hiperemia “reactiva”.
- Isquemia por interrupción del drenaje venoso: engrosamiento parietal, congestión mesentérica.
- Neumatosis intestinal y gas intravascular portomesentérico: acumulación lineal de gas en la pared del intestino.
- Peritonitis: el neumoperitoneo es un marcador de necrosis transmural completa, con ulceración focal o multifocal de la pared intestinal y perforación posterior.
- Ascitis: es un signo inespecífico de isquemia.

La tomografía computarizada brinda elevado rendimiento diagnóstico de la trombosis venosa mesentérica (sensibilidad y especificidad próximas entre el 90 y el 100 %). Se mantiene indicación de una tomografía computarizada abdominal en todo paciente con dolor abdominal y una historia de trombosis venosa profunda o hipercoagulabilidad. En la actualidad, la tomografía computarizada multicorte permite obtener imágenes de gran precisión, de los vasos de grueso y de pequeño calibre, además brinda un rendimiento “diagnóstico” similar a la angiografía clásica para establecer la causa y el nivel de la oclusión, tanto arterial como venosa, con una sensibilidad y especificidad entre el 92 y el 100 %, respectivamente. Sin dudas la tomografía computarizada multicorte en dos fases se ha convertido en un procedimiento esencial ante la sospecha clínica de isquemia mesentérica aguda. Su limitación podría ser no distinguir determinados procesos abdominales que en fases avanzadas pueden imitar el comportamiento clínico y radiográfico de la isquemia intestinal.

Resonancia magnética nuclear. La RMN posee una sensibilidad del 100 % y una especificidad del 98 % para detectar estenosis u oclusión de la arteria mesentérica superior o del tronco celiaco, así como para la identificación de una trombosis venosa mesentérica; sin embargo, no es útil para diagnosticar las formas no oclusivas o para identificar oclusiones en las ramas distales. Su ventaja principal frente a la tomografía computarizada es la ausencia de toxicidad renal, al no ser necesario el uso de contrastes iodados.

Resonancia magnética angiográfica. El estudio es similar al angio-TAC, con tecnología multidetector. Presenta algunas ventajas como el uso de agentes paramagnéticos (por ejemplo, el gadolinio comparado con los medios de contraste iodados, la posibilidad de adquirir los planos de imagen en la medida de la región vascular en estudio); sin embargo, existe el riesgo de observar turbulencia en las imágenes, por lo que la gravedad de la estenosis puede ser sobreestimada.

Angiografía esplácnica. Es de vital importancia para el diagnóstico de la isquemia mesentérica aguda cuando no existen signos peritoneales, y en casos seleccionados puede tener una aplicación terapéutica; asimismo, confirma el diagnóstico y establece su causa con relativa facilidad (embolia, trombosis o isquemia mesentérica no oclusiva). Posibilita distinguir entre formas oclusivas y no oclusivas, permite la infusión intraarterial de fármacos vasodilatadores como la papaverina a razón de 1 mg/mL, de glucagón y también de agentes trombolíticos como la uroquinasa y por último el valor de las colaterales. Ofrece un mapa quirúrgico idóneo para planificar la revascularización. Su sensibilidad y especificidad es entre el 90 y el 100 % y del 100 %, respectivamente. La mejor visión del flujo mesentérico distal y de sus colaterales se realiza en su proyección anteroposterior, en tanto que para visualizar el origen de los grandes vasos la visión lateral es mejor. El émbolo se localiza con frecuencia a nivel de su primera rama mayor, la arteria cólica media. Por el contrario de lo que ocurre en la trombosis, que lo hace a nivel del origen de la arteria mesentérica superior donde ocurre la ausencia total de opacificación de la arteria en la proyección lateral del aortograma, y en un retraso en la opacificación de las colaterales prominentes en la proyección anteroposterior. A diferencia de lo ocurrido en la porción arterial en la trombosis venosa mesentérica, se observa un enlentecimiento generalizado del flujo arterial (superior o igual a 20 s) y una ausencia de llenado

del área venosa afectada por la trombosis (portal o mesentérica). Este fenómeno es segmentario, a diferencia de lo que se observa en la isquemia mesentérica no oclusiva donde se observa un estrechamiento difuso y generalizado del árbol arterial, que muestra un aspecto “arrosariado” y un flujo venoso preservado. El procedimiento está contraindicado cuando hay peritonitis, *shock* o insuficiencia renal.

AngioTAC con tecnología multidetector. Ha desplazado a la angiografía convencional como la prueba diagnóstica de elección y representa el patrón de oro. Permite definir la anatomía arterial y evaluar signos secundarios de isquemia mesentérica, con sensibilidad entre el 82 y el 96 % y especificidad del 94 %. Esta técnica, sin embargo, carece del beneficio potencial que ofrece la angiografía en términos de perfusión intraarterial de vasodilatadores y trombolíticos.

Laparoscopia. La laparoscopia es muy útil en la trombosis venosa mesentérica. El cuadro clínico más característico es un paciente con edad avanzada, que presenta dolor abdominal de origen no definido (sombrio), leucocitosis, hemoconcentración y hallazgo de líquido serosanguinolento en la cavidad abdominal. En algunos casos puede conducir a errores diagnósticos, ya que la apariencia de la serosa a menudo no coincide con la existencia de isquemia en la mucosa, lo cual se debe a que en presencia de isquemia aparecen *shunts* que desvían la sangre desde la mucosa hacia la serosa, y proporciona un aspecto externo “normal”; es potencialmente peligrosa porque con el aumento de la presión intraperitoneal por encima de 20 mmHg, disminuye el flujo sanguíneo mucoso.

Tratamiento

Las bases principales del tratamiento en los pacientes que sufren isquemia mesentérica aguda se sustentan en las recomendaciones de la Asociación Americana de Gastroenterología; esta junto a la opinión de otros expertos en el campo de la radiología vascular e intervencionista, ha proporcionado nuevas perspectivas en la atención adecuada de los pacientes con isquemia mesentérica aguda. Deben considerarse dos aspectos importantes:

- Realizar el diagnóstico certero en la mayor brevedad con tratamiento oportuno.
- La vasoconstricción esplácnica ocurre en todas las formas de isquemia mesentérica aguda y se prolonga un tiempo después de restablecer el flujo mesentérico, por tanto, la perfusión de agentes vasodilatadores es de vital importancia y se añade en el manejo integral de este proceso.

Los principios del tratamiento incluyen: medidas generales y medidas específicas.

Medidas generales

Estabilidad hemodinámica. Es fundamental lograr la estabilidad hemodinámica de los pacientes antes de realizar maniobras invasivas como la angiografía y la laparotomía. Las medidas esenciales comprenden la restauración del equilibrio acidobásico y la reposición hidroelectrolítica con soluciones cristaloides. Ante un paciente en estado crítico se puede colocar un catéter de Swan-Ganz para la reposición de líquido, lo cual permite el control adecuado del gasto cardiaco y de la presión pulmonar; optimizar la función cardiaca y normalizar la hipovolemia es esencial para evitar la vasoconstricción de la región esplácnica; también se debe considerar que existen fármacos que pueden favorecer y agravar la vasoconstricción (p. ej., digital).

Descompresión intestinal. Ante pacientes con distensión abdominal se imponen las medidas de descompresión intestinal (sonda nasogástrica) y aminorar con ello el efecto nocivo de la presión intraluminal sobre la perfusión intestinal.

Antibióticoterapia por vía i.v. La administración precoz de antibióticos reduce la extensión y la gravedad del daño isquémico; se usan antibióticos de amplio espectro (piperacilina-tazobac-

tán, metronidazol, cefotaxima, levofloxacino, etc.) para cubrir tanto gérmenes gramnegativos como anaerobios.

Anticoagulación. La heparina sódica es un anticoagulante que tiene su uso ante la sospecha de isquemia mesentérica aguda; se han logrado excelentes resultados con la administración de un bolo inicial de 5000 U de heparina, seguido de infusión continua de 1000 U/h, ajustando la dosis para mantener el tiempo parcial de tromboplastina alargado 2-2,5 veces respecto al control durante 7 a 14 días, luego se cambiará para cumarínicos al menos durante 6 meses. Sin embargo, otras opiniones expertas contradicen este planteamiento, salvo en los casos de trombosis venosa mesentérica, y recomiendan como mínimo esperar 48 h después de la embolotomía o la reconstrucción arterial debido a que antes de este tiempo se incrementa el riesgo de hemorragia intestinal e intraperitoneal.

Agentes vasodilatadores. Lograda la estabilidad hemodinámica e iniciada la anticoagulación se deben destinar los mayores esfuerzos para reducir la vasoconstricción esplácnica. Realizado el diagnóstico de isquemia mesentérica aguda sin angiografía, se administra glucagón por vía i.v. en una dosis inicial de 1 µg/kg/min, ya que este puede ayudar a disminuir la vasoconstricción.

En cualquier caso, las mayores evidencias acerca del beneficio potencial de la administración de sustancias vasodilatadoras se han basado en su administración intraarterial (ver cateterismo arterial percutáneo).

Cateterismo arterial percutáneo. Es muy útil siempre que la condición clínica del paciente lo permita, realizar una angiografía de la región esplácnica antes de la laparotomía debido a:

- Confirma el diagnóstico (principalmente en aquellos que la tomografía computarizada abdominal no se realizó debido al estado crítico del paciente).
- Proporciona información en relación con la afección de 1 o 2 vasos. Este punto es vital para la revascularización.
- Un catéter en la arteria mesentérica superior favorece mayor rapidez en la perfusión de sustancias vasodilatadoras como la papaverina; esta sustancia por vía intraarterial es útil para tratar la vasoconstricción de la isquemia mesentérica no oclusiva, como para aliviar el vasospasmo que acompaña las formas oclusivas; este último suele persistir varios días después de haber repermeabilizado el vaso ocluido y ser responsable de un infarto mesentérico tardío, por tanto se recomienda la perfusión antes, durante y después del acto quirúrgico hasta obtener un angiograma normal. La dosis es 1 mg/mL con velocidad de perfusión entre 30 y 60 mg/h. Está contraindicado su uso en casos de *shock* y debe suspenderse inmediatamente ante el descenso brusco de la tensión arterial (sustituir por dextrosa o solución salina). En estos casos se debe comprobar la correcta colocación del catéter mediante una radiografía de abdomen.

Determinadas formas de embolia o trombosis mesentérica pueden beneficiarse con el uso de agentes trombolíticos (uroquinasa), sobre todo cuando no existen signos de peritonitis; debe administrarse en bolos de 2×10^5 U, intraarterial, seguidos de perfusión de 60 000-200 000 U/h o un procedimiento de revascularización no quirúrgico (angioplastia con stent o sin él) para los pacientes con trombosis arterial mesentérica.

Durante la revascularización se prefiere que los *stent* utilizados tengan diámetros pequeños pues simplifican el tiempo del procedimiento invasivo en las arterias mesentéricas. Otras variedades expandibles se usan en las estenosis largas y los balones expandibles en las estenosis cortas.

Una alternativa terapéutica para el tratamiento consistió en inyectar a los pacientes con células endoteliales autólogas del progenitor, lo cual favorecía acelerar la revascularización del tejido e impedir la cirugía; desafortunadamente tal estrategia requiere del esclarecimiento de las propiedades biológicas de estas células y dista mucho del objetivo con el que se realizó.

Tratamiento quirúrgico

Tiene como propósito evaluar la viabilidad del intestino, repermeabilizar la luz del vaso y extirpar el tejido necrótico. Se exponen algunas consideraciones de aplicación general a todas las formas de isquemia mesentérica aguda:

- Perfundión de sustancias vasodilatadoras como la papaverina, antes, durante y después de la cirugía, mantenerla hasta que se haya revertido el vasospasmo.
- La revascularización (endarterectomía, embolectomía, trombectomía o *bypass*) debería preceder a la evaluación de la viabilidad intestinal ya que favorece la mejoría del segmento intestinal aparentemente afectado.
- Ante extensas áreas de intestino con dudosa viabilidad, solo extirpar las que presentan evidente necrosis mediante la ejecución de un *second look* en las próximas 12 a 24 h; durante este periodo se obtiene una apreciación más exacta del límite del tejido viable y llevar a cabo la recuperación intestinal por medio de la perfusión con papaverina. Yanar, H. y colaboradores apoyan la laparoscopia para la revisión de la cavidad abdominal, con lo cual se evitan los efectos nefastos de una segunda intervención quirúrgica a cielo abierto en un intervalo corto de tiempo.
- Para mitigar las consecuencias de la malabsorción por un síndrome de intestino corto, se requiere de un programa de nutrición parenteral domiciliaria.
- Disponer de un personal especializado en anestesia entrenado para el control de pacientes ancianos en estado crítico. La figura 103.3 muestra el algoritmo de actuación diagnóstica y terapéutica en pacientes con sospecha de isquemia mesentérica aguda.

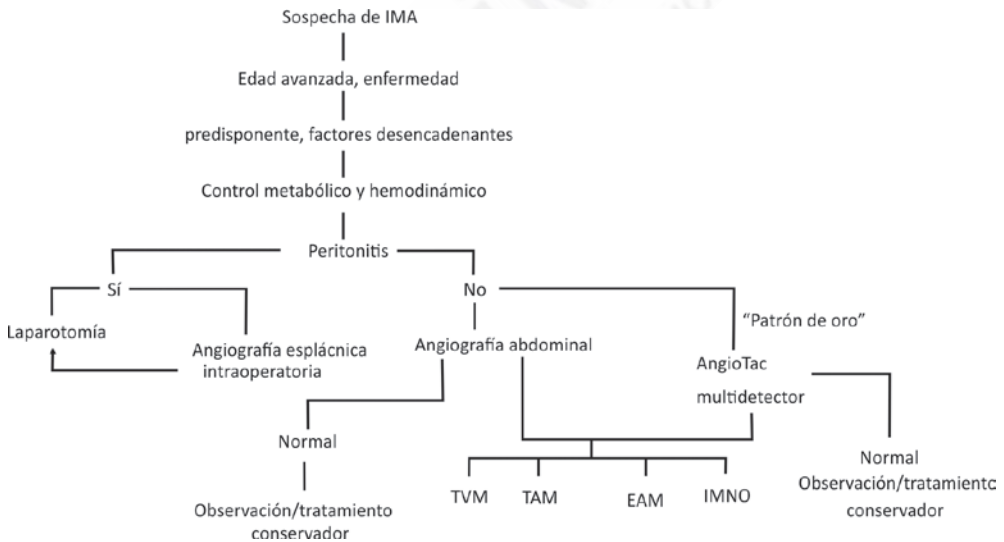


Fig. 103.3. Algoritmo de actuación diagnóstica y terapéutica en pacientes con sospecha de isquemia mesentérica aguda.

Guías individualizadas de actuación terapéutica

A pesar de existir medidas generales para todos los pacientes con isquemia mesentérica aguda si no existe peritonismo que motive la indicación de laparotomía urgente, la angiografía es

de elección y ayudará a clasificar los pacientes según la causa de isquemia mesentérica aguda. El diagnóstico y la terapéutica que se deben seguir será individualizada en cada caso: embolia arterial mesentérica (Fig. 103.4), trombosis arterial mesentérica (Fig. 103.5), trombosis venosa mesentérica (Fig. 103.6) e isquemia mesentérica no oclusiva (Fig. 103.7).

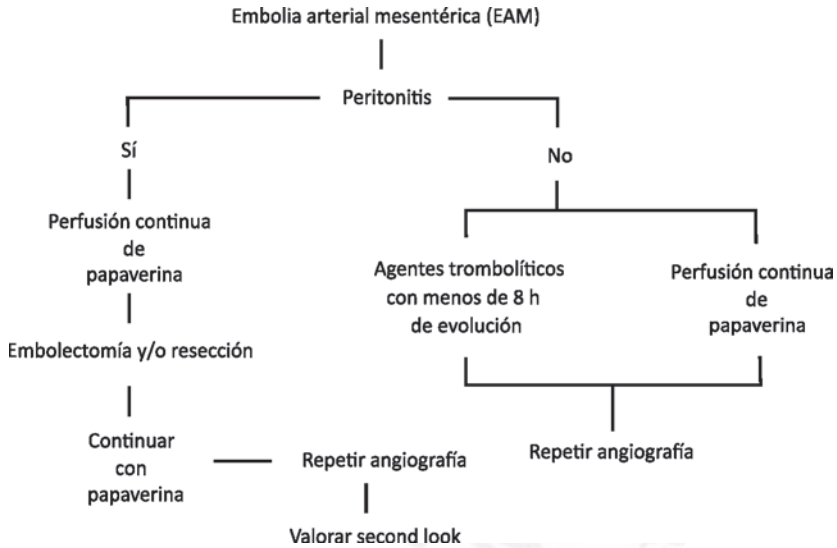


Fig. 103.4. Algoritmo diagnóstico y terapéutico ante la embolia arterial mesentérica.

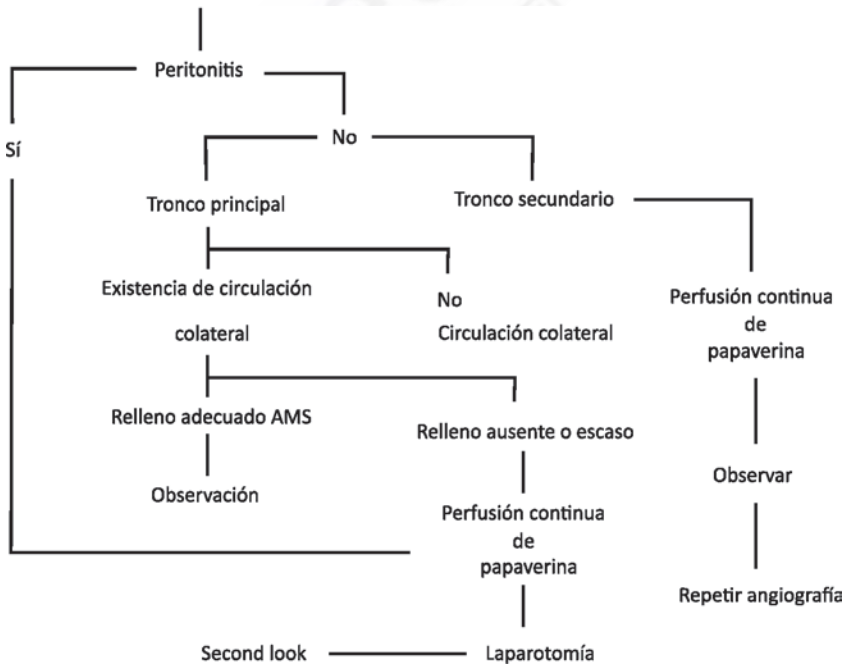


Fig. 103.5. Algoritmo diagnóstico y terapéutico ante la trombosis arterial mesentérica.

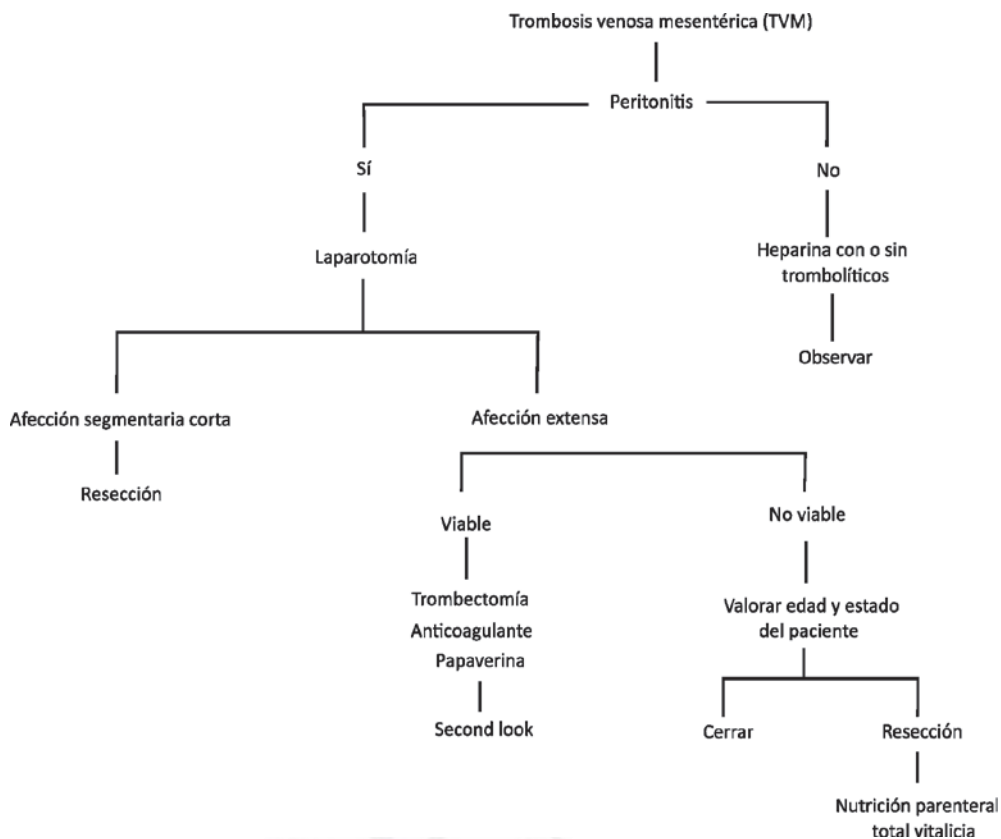


Fig. 103.6. Algoritmo diagnóstico y terapéutico ante la trombosis venosa mesentérica.

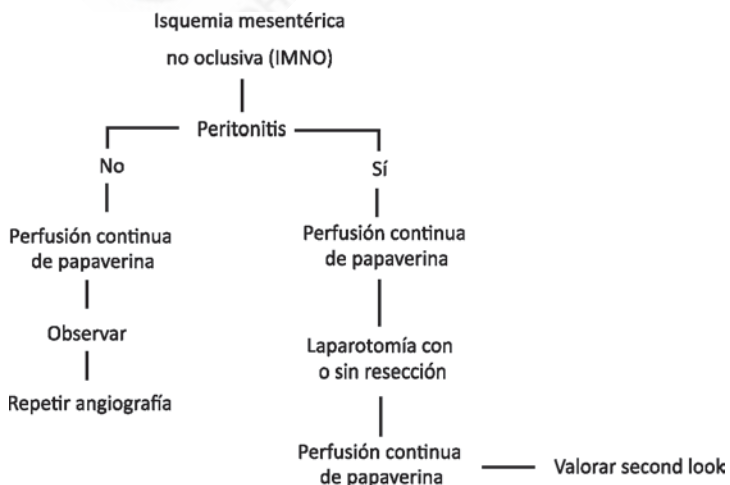


Fig. 103.7. Algoritmo diagnóstico y terapéutico ante la isquemia mesentérica no oclusiva.

Isquemia mesentérica crónica o angina intestinal

La isquemia mesentérica crónica es un síndrome poco frecuente, pero relevante de dolor abdominal crónico (más de dos semanas de evolución), representa menos del 5 % de los casos de isquemia intestinal y principalmente afecta al sexo femenino. Aparece cuando ocurre durante la digestión una desproporción entre el flujo real proporcionado por el sistema vascular y las demandas de oxígeno en el intestino. El 75 % de los pacientes son fumadores y más de un tercio son hipertensos o tienen antecedentes de enfermedad vasculocerebral y/o enfermedad coronaria o diabetes.

Se origina casi siempre por aterosclerosis mesentérica, la cual con frecuencia evoluciona de forma silente; su prevalencia en las arterias viscerales es entre el 6 y el 24 % en autopsias.

Según el tiempo de evolución de los síntomas, la enfermedad vascular mesentérica se clasifica en aguda o crónica; se considera crónica cuando supera las dos semanas, y aguda si es menor que este tiempo. Las causas se clasifican en no oclusiva y oclusiva: la primera, por vasospasmo secundario a cocaína, vasculitis, ionotrópos o ergotismo y la segunda, más frecuente, por embolia o trombosis.

Manifestaciones clínicas

El dolor abdominal posprandial precoz de tipo cólico es el síntoma principal, se localiza casi siempre en epigastrio o mesogastrio; su origen es la isquemia del intestino delgado al suceder un desvío o “robo” sanguíneo hacia el estómago durante la ingestión de alimentos; esta observación explica su aparición posprandial. Su intensidad es muy variable y remite de manera lenta en un periodo de 2 a 3 h.

Se asocia a pérdida importante de peso debido a la reducción en la ingesta por miedo a ella, se conoce desde el punto de vista semiológico como citofobia; también puede asociarse a náuseas, cambios del hábito intestinal y distensión abdominal o acompañarse de disquinesia biliar, gastroparesia, sangrado digestivo y úlcera gastroduodenal.

En las etapas tempranas de la enfermedad los pacientes se encuentran asintomáticos mientras no comen; el dolor solo aparece luego de la ingestión de alimentos o durante esta, más tarde puede ser continuo. Los hallazgos físicos son por lo general limitados, pero en etapas avanzadas los pacientes suelen mostrarse caquéticos. El abdomen casi siempre es blando y no doloroso a la palpación, aunque se puede constatar distensión abdominal en algunos casos. La enfermedad es de evolución lenta durante años, debido a que la aterosclerosis lleva a la formación de extensas colaterales en la región mesentérica, lo cual trae consigo que los síntomas no aparezcan, al menos, cuando dos de los tres troncos mesentéricos principales estén ocluidos o presenten estenosis de alto grado.

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica y en la confirmación por imagenología invasiva y no invasiva; a pesar de ello, no es sencillo por las razones siguientes:

- El dolor posprandial precoz es el síntoma capital pero no es exclusivo de la isquemia mesentérica crónica; es común observarla en otras afecciones como la enfermedad ulceropéptica gastroduodenal, las enfermedades pancreáticas (fundamentalmente pancreatitis crónica y cáncer) y en la colelitiasis sintomática.

- La demostración de una o varias estenosis en los vasos de la región esplácnica por ecografía-Doppler, angioTAC o angiorresonancia no aseguran una relación causa-efecto entre la limitación anatómica del flujo esplácnico y la naturaleza de los síntomas.

Imagenología

Ecografía Doppler. Permite comprobar la estenosis en el 70 % o más de la AMS, siempre que la velocidad sistólica pico sea mayor que 275 cm/s, con elevada sensibilidad y especificidad (92 % y 96 %, respectivamente). En el eje celiaco, una estenosis con más del 70 % provoca una velocidad sistólica pico mayor que 200 cm/s, con el 90 % de sensibilidad y el 91 % de especificidad.

Otros estudios, aunque no específicos son: la angiorresonancia magnética y la TC con multidetector. Estas junto a la ecografía Doppler proveen elevada fiabilidad para el diagnóstico de estenosis cercanas al origen del eje celiaco o la AMS y pueden sustituir la angiografía cuando la probabilidad de isquemia mesentérica crónica no es alta o cuando existe riesgo de nefropatía por contraste.

Tonometría intestinal. Es útil en casos de oclusión de un solo vaso y para confirmar la isquemia crónica antes del acto quirúrgico, cuando otros estudios son negativos pero la clínica sugiere enfermedad vascular mesentérica.

Angiografía. Es la técnica de elección, además de confirmar el diagnóstico (la afección al menos de dos vasos principales es indicativo de isquemia mesentérica crónica) permite la realización de angioplastias y colocación de *stents* principalmente en aquellos pacientes con alto riesgo quirúrgico, porque en los demás casos se intentará la revascularización.

Expertos sugieren que el uso combinado del registro de la circulación esplácnica mediante US-Doppler y la tonometría posejercicio, presentan una sensibilidad que se aproxima al 100 % para el diagnóstico de isquemia mesentérica crónica. Hoy día el diagnóstico de isquemia mesentérica crónica se sostiene sobre tres criterios:

- Presencia de una clínica compatible con isquemia mesentérica crónica.
- Demostración angiográfica de obstrucción de los vasos esplácnicos.
- Exclusión de otras afecciones que puedan explicar síntomas similares.

Tratamiento

La cirugía de revascularización ha sido durante décadas el método más utilizado en la mayoría de los pacientes con isquemia mesentérica crónica. Los procedimientos incluyen el *bypass* mediante injerto realizado por vía anterógrada o retrógrada, la reimplantación de la AMS en la aorta abdominal y la endarterectomía mesentérica transarterial y transaórtica. Los resultados varían en función del tipo de procedimiento utilizado, el número de vasos revascularizados y la posibilidad de llevar a cabo otras intervenciones concomitantes, como la reconstrucción aórtica.

Siempre que se determine una estenosis significativa de un vaso principal, se debe efectuar un procedimiento profiláctico ya sea quirúrgico o intravascular, para reducir el riesgo de oclusión aguda. La figura 103.8 muestra el algoritmo diagnóstico y terapéutico ante un paciente con sospecha de la angina intestinal.

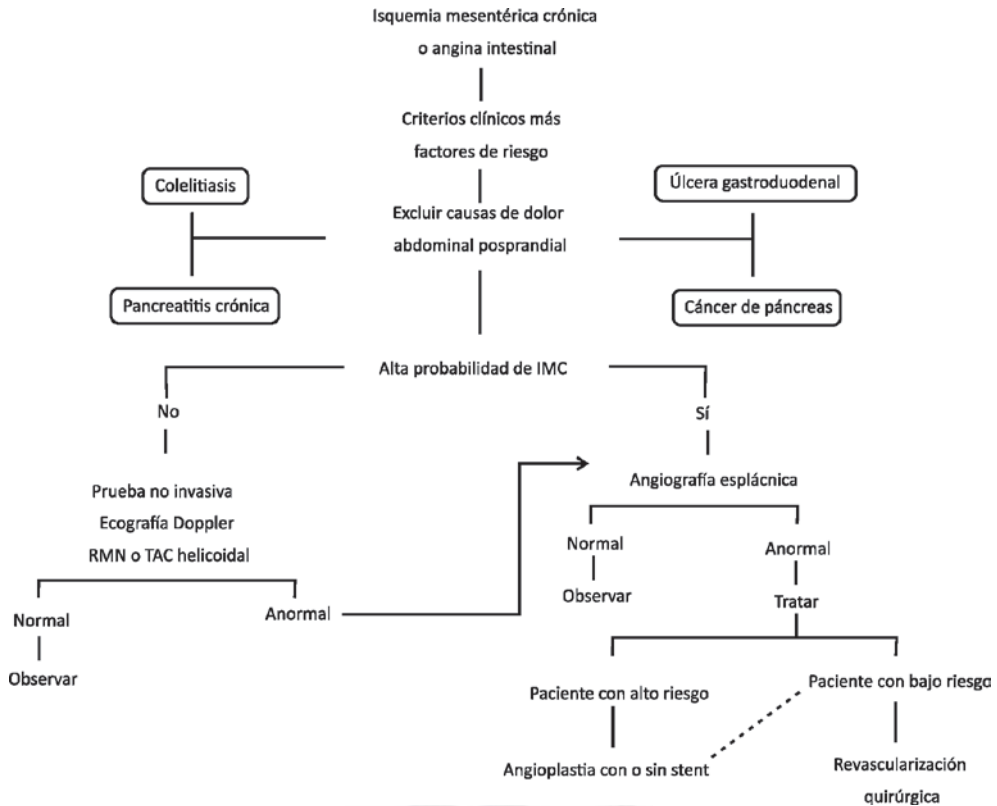


Fig. 103.8. Algoritmo diagnóstico y terapéutico ante un paciente con sospecha de angina intestinal.

Tratamiento quirúrgico

En la actualidad la cirugía abierta se recomienda en los casos de isquemia crónica, que entre el 90 y el 100 % existe mejoría de los síntomas, del 33 al 66 % ocurre complicaciones y del 2 al 11 % sucede mortalidad quirúrgica. Tiene como objetivo optimizar el estado nutricional al disminuir los síntomas y el riesgo de infarto mesentérico.

Existen disímiles técnicas quirúrgicas como: la endarterectomía visceral, la endarterectomía aórtica y visceral con reimplante visceral o sin él y las derivaciones anterógrada y retrógrada.

Endarterectomía visceral. Se describió por primera vez en el año 1958 por Shaw y Maynard. En la actualidad se usa poco; solo retira la placa de la arteria enferma y se cierra con parche de dacrón o vena autóloga; no produce muy buena permeabilidad a largo plazo y es difícil el control vascular.

Endarterectomía aórtica y visceral. Los dos procedimientos se realizan de manera conjunta cuando se encuentra estenosis aórtica; el abordaje se hace por vía retroperitoneal izquierda.

Derivación anterógrada. Es la técnica más recomendada ya que toma la aferencia de la porción supracelíaca de la aorta, segmento casi siempre respetado por la enfermedad arterial y de buena calidad para la anastomosis. Además, carece de riesgo de acodadura de la derivación retrógrada y el puente no está en contacto con las asas. El sitio de eferencia más recomendado es la AMS a la altura de la cuarta porción duodenal, por su fácil acceso y mayor diámetro. Si el EC y la AMS están ocluidos, se recomienda hacer una derivación bifurcada de dacrón de 12 x 6 cm en

ambas ramas con aferencia de la aorta supraceliaca; si no se puede anastomosar oportunamente el EC, se lleva el injerto a la arteria hepática común.

El trayecto del injerto es retropancreático, se realiza de forma manual a través del ligamento de Treitz, por detrás del cuerpo del páncreas.

Derivación retrógrada. Se lleva a cabo cuando no se puede obtener la aferencia de la aorta supraceliaca; se toma de la aorta infrarrenal o las ilíacas y se obliga a construir un injerto con riesgo de acodadura. Los injertos cortos de politetrafluoroetileno expandido anillado se usan para los casos crónicos.

La mortalidad con la realización de estas técnicas varía entre el 5 y el 7 %, cuando ocurren complicaciones cardiopulmonares posquirúrgicas, como infarto agudo de miocardio y falla respiratoria; además de falla renal, disfunción multiorgánica e infarto mesentérico.

Manejo intravascular. Se requiere para este procedimiento un personal capacitado y entrenado en procedimientos intravasculares y tecnología adicional (fluoroscopia).

Los nuevos procedimientos intravasculares (angioplastia percutánea transluminal y utilización de *stents*) han desplazado a la cirugía abierta en el tratamiento de la enfermedad arterial oclusiva aterosclerótica lo cual constituye la primera línea de tratamiento, a pesar de las elevadas tasas de recurrencia y estenosis tempranas producidas por los *stents*. Estas han mostrado resultados substanciales en cuanto a la morbimortalidad, la buena permeabilidad y la reducción de la estadía hospitalaria.

De la misma manera se han observado resultados significativos por vía percutánea en otras regiones vasculares no mesentéricas.

Los resultados muestran que la cirugía abierta se asocia entre el 19 y el 54 % con complicaciones perioperatorias y del 0 al 17 % con mortalidad, a diferencia del manejo percutáneo del 0 al 25 % con complicaciones y del 0 al 3 % con mortalidad.

Este procedimiento está indicado cuando existe elevado riesgo quirúrgico o como un puente de preparación para una cirugía abierta de mayor complejidad. Se recomienda el uso de *stents* con balón en las lesiones de la luz vascular, especialmente para el tronco celiaco por el probable origen compresivo extrínseco, como en el síndrome del ligamento arcuato. En las lesiones más distales se recomiendan *stents* autoexpandibles en nitinol, por tener mayor flexibilidad.

Hoy día para poder comparar los resultados a largo plazo en cuanto a permeabilidad y ausencia de síntomas con los procedimientos intravasculares, se trata más de una arteria al mismo tiempo, con lo que se ha logrado optimar los resultados.

Cirugía híbrida. La técnica híbrida es aquella que combina la cirugía abierta y la intravascular, consiste en la colocación de endoprótesis por vía abierta y retrógrada. En este procedimiento, la AMS se expone en la base del mesocolon transversal, se coloca un parche de vena en la arteria para evitar estenosis en el sitio de acceso y se introduce una cánula de manera retrógrada; de esta manera se tratan mediante cirugía abierta los segmentos de intestino no viable y se practican procedimientos intravasculares en las arterias mesentéricas. El paso de la cánula por esta vía permite el acceso más directo a las lesiones oclusivas mesentéricas y se evitan accesos femorales o braquiales más complejos.

Con los progresos en la cirugía intravascular y las técnicas quirúrgicas, la cirugía híbrida se ha establecido como una opción en las isquemias mesentéricas, tanto agudas como crónicas. En este tratamiento se disecan los vasos mesentéricos distales ya que desde allí y por vía intravascular, colocar *stents* en los troncos principales y volver a perfundir. Se hace una revisión entre 12 y 24 h para evitar la colocación de injertos protésicos sintéticos en las regiones contaminadas y abordar la cavidad abdominal por vía retroperitoneal con el objetivo de colocar parches de vena en los sitios de acceso para evitar estenosis.

Colitis isquémica

En 1953 Robert S. Shaw y Thomas H. Green publicaron el caso de un paciente con 66 años de edad, oriundo de Lituania, que presentó un infarto mesentérico masivo tras ligar la AMI durante una resección de colon por carcinoma. Diez años después, en 1963, Scott Boley y colaboradores comunicaron cinco casos afectados por una entidad que denominaron “oclusión vascular reversible del colon” e hicieron énfasis en la evolución benigna de algunos de estos pacientes. En el mismo año Bernstein, W.C. y colaboradores describieron el primer caso de un paciente que desarrolló un cuadro de colitis persistente luego de una agresión isquémica del colon. El cirujano londinense Adrian Marston, en 1966, oficializa el término “colitis isquémica” por primera vez, pues con este término abarca tanto las formas oclusivas como no oclusivas.

La colitis isquémica es la forma más frecuente de isquemia intestinal y surge cuando se compromete el aporte vascular del colon, lo cual implica un proceso inflamatorio que provoca elevadas morbilidad y mortalidad. Su mayor incidencia se encuentra entre la sexta y novena década de la vida, es más frecuente en el sexo femenino; aunque puede afectar todo el colon y su hallazgo más frecuente es a nivel del colon izquierdo cerca de la flexura esplénica. Su verdadera prevalencia está subestimada debido a que las formas más leves pueden pasar inadvertidas.

En algunos casos el paciente no llega a consultar con el médico; en otros el cuadro es mal interpretado como una colitis de naturaleza infecciosa o inflamatoria. La colitis isquémica constituye el diagnóstico primario de 1 a 3 casos de cada 1 000 ingresos hospitalarios en atención terciaria y entre 1 y 1,5 casos de cada 100 colonoscopias. La incidencia estimada en la población general oscila entre 4,5 y 44 casos por 105 habitantes y superior entre personas con más de 65 años que padecen enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cardiopatía isquémica, cirugía cardiovascular, tromboembolismo, etc. Su presentación oscila entre las formas leves y transitorias con afección de la mucosa y la submucosa, y las formas fulminantes que conducen a un estado de necrosis gangrenosa con perforación, peritonitis y muerte.

Etiología: factores predisponentes

El conocimiento de los mecanismos que predisponen a la aparición de una colitis isquémica es esencial para establecer la sospecha diagnóstica. Existen formas oclusivas y no oclusivas (Véase tabla 103.5); en el primer caso la isquemia cólica aparece como consecuencia de la obstrucción mecánica de una de las ramas vasculares que irrigan el colon, ello puede ocurrir durante la evolución de una trombosis (casi siempre arterial), una embolia o un traumatismo; el ejemplo más característico de isquemia cólica secundaria a un trauma es la cirugía de reconstrucción aórtica. Se han comunicado episodios de isquemia cólica entre el 3 y el 7 % de los casos de cirugía aórtica electiva y hasta en el 60 % de los pacientes que son sometidos a cirugía de emergencia por rotura de un aneurisma de aorta. En estos casos la colitis isquémica surge tras la ligadura de la AMI, en pacientes con pobre circulación colateral; la oclusión de pequeños vasos puede obedecer a estados de hipercoagulabilidad o vasculitis.

Las formas no oclusivas pueden aparecer de forma espontánea o como consecuencia de un vasospasmo que aparece en situaciones con bajo gasto secundario a hemorragia, hemo-díalisis, insuficiencia cardiaca, sepsis o deshidratación; en tal caso el colon derecho suele ser el órgano más sensible al vasospasmo. Los casos que aparecen de forma espontánea (los más frecuentes) no suelen estar asociados a un factor precipitante evidente, no obstante, es interesante conocer que el flujo sanguíneo del colon es inferior al de cualquier otro segmento intestinal, desciende con la actividad motora y se ve afectado en gran medida por la estimulación autónoma. Estos factores unidos al hecho de que los pequeños vasos afectados por la

arteriosclerosis responden de forma exagerada a los estímulos vasoconstrictores, hacen que el colon de los pacientes mayores de 65 años, diabéticos, hipertensos o con diálisis sean más vulnerables a este tipo de accidentes.

Fármacos como los digitálicos, diuréticos, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), laxantes y drogas psicótropas se han implicado en el desarrollo de la colitis isquémica (Veáse tabla 103.6). Entre los pacientes jóvenes debe hacerse una búsqueda intencionada del uso de drogas como la cocaína, un potente vasoconstrictor, o la práctica de atletismo (corredores de largas distancias). En estos casos la importante vasodilatación asociada con el ejercicio extenuante y la deshidratación pueden desviar la sangre de la región esplácnica hacia los órganos vitales (autotransfusión) y provocar isquemia en el colon. La colitis isquémica puede también complicar la evolución de los pacientes con oclusión del colon por una neoplasia, una adherencia, un vólvulo o por una impactación fecal asociada a un estreñimiento intenso; la distensión que aparece en el segmento proximal provoca un incremento de la presión intramural que provoca estado de hipoxia relacionada con estasis venoso.

Numerosos estudios coinciden en señalar que casi un tercio de los pacientes con episodio de colitis isquémica han presentado estreñimiento en los días o semanas previas al suceso. Algunos informes de la literatura parecen relacionar el síndrome de intestino irritable con una mayor incidencia de colitis isquémica, aunque no está esclarecido si ello obedece a una relación patogénica clara o si los síntomas referidos por estos pacientes obedecían desde el principio a manifestaciones de isquemia; además, se ha documentado una asociación entre el empleo de agentes serotoninérgicos y mayor incidencia de colitis isquémica. El alosetrón, un antagonista de los receptores HT3 que ha demostrado su efectividad para el control de la diarrea en casos graves de síndrome de intestino irritable, fue retirado del mercado en EE.UU. por su asociación con casos de colitis isquémica bien documentada. Así mismo se han documentado casos de colitis isquémica tras la aprobación del Tegaserod, un agonista de los receptores HT4 indicado para el tratamiento del estreñimiento asociado a síndrome de intestino irritable. De hecho, el estreñimiento, *per se*, constituye un factor de riesgo para el desarrollo de colitis isquémica, especialmente en pacientes ancianos.

Fisiopatología

En relación con la fisiología los vasos mesentéricos se encuentran entre los más reactivos del organismo debido en parte a gran fluctuación del flujo entre los periodos de ayunas y posprandiales; el flujo mesentérico representa del 25 al 30 % del gasto cardiaco, y las variaciones del flujo dependen de mecanismos intrínsecos y extrínsecos. Existe un mecanismo de autorregulación del flujo que trata de preservar el aporte de oxígeno a la mucosa en caso de hipotensión. Cuando ocurre la isquemia como consecuencia de la oclusión o baja perfusión de vasos de pequeño calibre, las alteraciones morfológicas quedan limitadas a la mucosa y muscular mucosa (infarto mural) o solo a la mucosa (infarto mucoso) y el pronóstico es más favorable; por el contrario, cuando la isquemia es el resultado de la oclusión o de la hipoperfusión de un vaso de gran calibre la afección suele ser transmural y conduce a un estado de necrosis gangrenosa. La respuesta intestinal a la isquemia se caracteriza al comienzo por un estado de hipermotilidad; esta intensa respuesta motora explica el dolor agudo experimentado en el paciente durante las fases iniciales, así como la urgencia por la defecación, fenómeno que aparece incluso en los casos en que la isquemia queda limitada a la mucosa; en la medida que la isquemia progresa la actividad motora cesa, la permeabilidad del intestino aumenta y aparecen fenómenos de translocación bacteriana. En las formas graves la extensión transmural de la isquemia permite el desarrollo de inflamación parietal, se presentan signos de peritonitis y un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica con falla multiorgánica.

Tabla 103.5. Causas de colitis isquémica

| | |
|--|--|
| Estados de hipovolemia o bajo gasto | Oclusión de pequeños vasos |
| Insuficiencia cardíaca | Estados de hipercoagulabilidad |
| Arritmias | Déficit de proteína C y S |
| Sepsis | Resistencia a la proteína C activada |
| Hemorragia | Déficit de antitrombina III |
| Deshidratación | Mutación del gen de la protrombina 20210A |
| Hemodiálisis | Factor V de Leyden |
| Arteriosclerosis. | Síndrome anticardiolipina |
| Actividad física extenuante | Otras enfermedades hematológicas |
| Oclusión de grandes vasos (AMS, AMI) | Anemia de células falciformes |
| Trombosis mesentérica arterial | Policitemia vera |
| Trombosis venosa mesentérica | Hemoglobinuria paroxística nocturna |
| Embolia de colesterol | Púrpura trombocitopénica |
| Obstrucción del colon | Vasculitis y vasculopatías |
| Adherencias | Enfermedad de Buerger |
| Diverticulitis | Enfermedad de Behçet |
| Hernia estrangulada | Enfermedad de Kohlmeier-Degos |
| Invaginación | Síndrome de Cogan |
| Impactación de fecaloma | Granulomatosis de Wegener |
| Tumores | Displasia fibromuscular |
| Vólvulo | Enfermedad de Kawasaki |
| Traumatismos abdominales, contusos o penetrantes | Poliarteritis nodosa |
| Procesos inflamatorios intraabdominales | Púrpura de Schonlein-Henoch |
| Pancreatitis | Artritis reumatoidea |
| Infecciones | Vasculitis por hipersensibilidad |
| Bacterias (<i>E. coli</i> O157/H7 Shigela, Salmonela, Campilobacter, Yersinia, <i>Clostridium difficile</i>) | Lupus eritematoso sistémico |
| Parásitos (<i>Angiostrongylus costaricensis</i> , <i>Entamoeba histolytica</i> , <i>Shistosoma mansoni</i>) | Arteritis de Takayasu |
| Virus (Norovirus, Virus de la hepatitis B, Citomegalovirus) | Angeiítis Granulomatosa alérgica |
| Rotura de embarazo ectópico | Otras |
| Feocromocitoma | Amiloidosis |
| Vuelos en aeroplano | Lesiones por radiación |
| Síndrome de intestino irritable | Causas iatrogénicas |
| Constipación | Quirúrgicas |
| Alergia | Aneurismectomía |
| Idiopática | Reconstrucción aortoiliaca |
| | Bypass arterial coronario |
| | Colectomía con ligadura de la arteria mesentérica inferior |
| | Exanguineotransfusión |
| | Bypass cólico |
| Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) | Colonoscopia y examen con enema baritado |
| | Operaciones ginecológicas |
| | Aortografía lumbar |
| | Medicaciones y drogas (Veáse tabla 103.6) |

Tabla 103.6. Medicamentos relacionados con la colitis isquémica

| | |
|---------------------|---|
| AINE | Fármacos psicotropos |
| Alosetrón | Interferón alfa |
| Anfetamina | Inmunosupresores |
| Antiespasmódicos | Inhibidores de la bomba de protones |
| Bisacodilo | Penicilina |
| Cocaína | Progestinas |
| Digital | Seudodefredina |
| Danazol | Polietilenglicol (solución evacuante) |
| Estrógenos | Sumatriptán |
| Estatinas | Sales de oro |
| Ergotamina | Tegaserod |
| Enemas de glicerina | Toxina de víbora de la familia de los vipéridos |
| Flutamida | Vasopresina |
| Fenilefrina | |

Anatomía patológica

Los cambios morfológicos que suceden después de la colitis isquémica varían de acuerdo con la causa, la intensidad y la duración de la interrupción del flujo vascular.

Las formas leves se asocian casi siempre a fenómenos de hipoperfusión por vasospasmo, la mucosa aparece edematosa con áreas de hemorragia submucosa, erosión y en ocasiones necrosis parcial y ulceración. El análisis histológico revela fenómenos de congestión y dilatación vascular con extravasación de hematíes y fenómenos de necrosis hemorrágica en las capas más superficiales de la mucosa, que pueden extenderse en algunos casos a las capas submucosa y muscular mucosa. En algunos casos la necrosis celular conduce a la aparición de componentes dispersos de la membrana citoplasmática sin contenido en su interior denominados células sombra. La contaminación bacteriana del colon puede favorecer la aparición de fenómenos inflamatorios con formación de pseudomembranas, semejantes a los cambios observados en la colitis pseudomembranosa. En fases más avanzadas pueden aparecer macrófagos cargados de hemosiderina y áreas de fibrosis submucosa, los cuales son característicos de la lesión isquémica, que si es severa, la muscular propia es reemplazada por tejido fibroso y provocar estenosis. En las formas reversibles la mucosa tiende a recuperar su aspecto normal.

El infarto transmural con frecuencia ocurre por la oclusión de grandes vasos (embolia o trombosis) o por fenómenos de vasospasmos intenso y prolongado, secundarios a *shock* o bajo gasto; en tales casos el intestino aparece congestivo con áreas de coloración negruzca o rojo púrpura con focos de equimosis submucosa y subserosa. En la progresión de la enfermedad la pared del colon se vuelve edematosa, engrosada y de aspecto hemorrágico, con presencia de moco y sangre. Cuando la oclusión es arterial es característica la presencia de un límite abrupto y bien definido entre el intestino infartado y el resto de las áreas intestinales bien vascularizadas; en las oclusiones venosas este límite es menos claro.

El análisis histológico revela sufusión en la pared intestinal que puede enmascarar los fenómenos de necrosis isquémica subyacente. Durante la enfermedad aparecen infiltrados inflamatorios, esfacelación y ulceración; en esta etapa la contaminación bacteriana es un hecho frecuente y la perforación del intestino ocurre entre 3 y 4 días desde el comienzo de los síntomas.

Diagnóstico

El diagnóstico requiere elevado índice de sospecha clínica. Evaluaciones realizadas sobre el grado de concordancia entre los diagnósticos emitidos al ingreso y al alta hospitalaria, mostró que solo en el 8,1 % de los casos considerados como definitivos o probables, de acuerdo con los criterios de Brandt y Boley (Veáse tabla 103.7), se había consignado esta posibilidad en el informe emitido en la sala de urgencias; estos datos han sido validados de manera prospectiva por el GTECIE y se puede establecer que el índice de sospecha de colitis isquémica en los servicios de urgencias (número de casos sospechados/número de casos confirmados + número de casos validados como probables) es solo del 18 %. Este bajo índice se explica por dos razones fundamentales:

- La coexistencia de manifestaciones de tres grandes síndromes, el dolor abdominal agudo, la diarrea y la rectorragia los cuales constituyen la expresión de numerosas enfermedades que pueden afectar al colon.
- El peso específico de cada uno de estos síntomas varía de manera considerable de unos casos a otros.

Mientras que en algunos pacientes se inicia el proceso anómalo con un cuadro de dolor abdominal agudo de extrema gravedad, otros solo presentan un cuadro de diarrea aguda indolora y evolución autolimitada (con sangre en las heces o sin ella). Esta heterogeneidad en el patrón de presentación comporta especial dificultad para establecer la sospecha clínica. Algunas de las exploraciones que podrían certificar el diagnóstico (p. ej., colonoscopia) a menudo no se realizan o se llevan a cabo en un momento en el que ya se ha restituido e integrado la mucosa.

Adecurar el índice de sospecha clínica a la verdadera prevalencia de la enfermedad obliga por consiguiente a tener un profundo conocimiento de sus diferentes patrones de presentación clínica, considerar siempre el contexto en el que se desarrollan los síntomas y realizar los procedimientos diagnósticos con la precocidad necesaria.

Se exponen las formas de presentación típica y atípica de la colitis isquémica, las pruebas complementarias que pueden ayudar a confirmar el diagnóstico y el orden en que estas deben ser indicadas en función de la forma clínica predominante (Veáse tabla 103.7).

Tabla 103.7. Diagnóstico de colitis isquémica según criterios de Brandt y Boley

| Diagnóstico | Clínica | Colonoscopia | Anatomía patológica |
|-------------|---------|--------------------------------|--------------------------------|
| Definitivo | + | + | + |
| Probable | + | + | No disponible o negativa >24 h |
| Posible | + | No realizada o negativa > 24 h | No realizada o negativa >24 h |

Nota: otros estudios (ultrasonido Doppler, tomografía computarizada) permiten confirmar el diagnóstico con elevada sospecha clínica cuando la colonoscopia está contraindicada (pacientes con peritonitis).

Presentación clínica

La forma de presentación es heterogénea y varía según la causa y la extensión de la oclusión vascular, el tiempo que el colon permanece privado del flujo vascular, el grado de circulación colateral y las comorbilidades asociadas. La localización del segmento afectado por la isquemia también resulta determinante en la expresión clínica. Deben distinguirse las formas de presentación que se muestran en la tabla 103.8.

Tabla 103.8. Formas de presentación e incidencia de la colitis isquémica

| Formas de presentación | Incidencia (%) |
|---------------------------------------|----------------|
| Colopatía reversible | 25-35 |
| Colitis transitoria | 25-40 |
| Colitis isquémica segmentaria crónica | 15-20 |
| Colitis gangrenosa | 8-12 |
| Pancolitis fulminante | <5 |

Formas no gangrenosas

La secuencia “dolor abdominal cólico a menudo referido a hemiabdomen izquierdo, de intensidad moderada seguido de urgencia por la defecación y rectorragia entre 12 y 24 h siguientes a la presentación del dolor” es muy característica de la colitis isquémica; esta tríada aparece en el 56,8 % y el 49,1 % de los casos de colopatía reversible y colitis transitoria, respectivamente, en tanto que solo está presente en el 25 % de los casos de colitis gangrenosa. El dolor abdominal es el síntoma inicial en más del 80 % de los casos, y un rasgo clínico interesante es la intensidad leve-moderada de la rectorragia. Solo una minoría de los pacientes presenta anemia con valores de hemoglobina inferiores a 12 g/dL al tercer día del ingreso, ello ocurre con mayor probabilidad en los casos con afección aislada del colon derecho.

En general una hemorragia de gran magnitud que requiere hemotransfusión debe sugerir otro diagnóstico; algunos pacientes no presentan la tríada característica y solo refieren un cuadro de rectorragia sin dolor abdominal previo (5-12 %) o un cuadro de diarrea no sanguinolenta que hace pensar en una colitis de naturaleza infecciosa (1-6 %).

En las formas no gangrenosas la palpación del abdomen puede mostrar moderada hipersensibilidad sobre el área afectada, sin signos de peritonismo (35-45 %), este patrón de presentación (forma no gangrenosa) incluye los casos de colopatía reversible y colitis transitoria, que representan de manera global del 75 al 80 % de los pacientes, de estos entre el 80 y el 85 % evolucionan a la curación con restitución e integridad de las lesiones, en tanto que del 15 al 20 % restante, desarrollará síntomas compatibles con una colitis ulcerativa crónica.

Formas gangrenosas

Alrededor del 10 % de los pacientes muestran signos de peritonitis en el momento de la presentación; se trata de los casos con afección transmural que ocasionan infarto y necrosis gangrenosa del colon, el paciente suele presentar anorexia, náuseas, vómitos y distensión abdominal como expresión de íleo. Otros síntomas de alarma incluyen fiebre mayor que 38 °C, obnubilación e hipotensión, además de los signos de irritación peritoneal; su evolución natural es hacia la perforación con peritonitis, sepsis y fracaso multiorgánico, con una tasa de mortalidad entre el 30 y el 35 %.

Una evaluación prospectiva sobre una larga serie de pacientes ha proporcionado información de gran utilidad para incrementar el índice de sospecha clínica en las formas gangrenosas:

- La rectorragia solo está presente en el 36,1 % de los casos de las colitis gangrenosas.
- La tríada característica (dolor abdominal, urgencia por la defecación y diarrea sanguinolenta) solo está presente en el 25 %.
- A diferencia de lo observado en las formas no gangrenosas, hasta el 75 % de los pacientes presentan niveles de hemoglobina menor que 12 g/dL. Varios estudios han demostrado que la prevalencia de colitis gangrenosa es superior entre los pacientes con afección aislada del colon derecho.

Colitis fulminante universal

Este término se aplica a un subgrupo (menor que 5 %) caracterizado por síntomas de evolución rápida progresiva similares a los observados en una colitis ulcerosa grave con diarrea profusa y signos de toxicidad: fiebre, taquicardia, hipotensión, obnubilación, deshidratación, alteraciones hidroelectrolíticas, anemia, leucocitosis (mayor que 15 000 leucocitos/ μ L) e hipoalbuminemia; su evolución natural es también hacia la perforación con peritonitis; este subtipo puede ser mal interpretado como una colitis de naturaleza infecciosa, cuando la sangre no está presente en las heces (22 %) o como el inicio de una enfermedad inflamatoria intestinal con el riesgo sobreañadido que comporta el empleo de corticoides en estos casos. Su mortalidad es muy elevada.

Colitis ulcerativa crónica

Este subgrupo de pacientes (15-18 %) se caracteriza por la aparición de un patrón ulcerativo crónico que afecta una extensión variable del colon. Es importante conocer este patrón evolutivo, dado que no es excepcional que los síntomas del episodio inicial hayan pasado inadvertidos y el paciente consulte por primera vez por cualquiera de las manifestaciones siguientes:

- Con frecuencia las diarreas se acompañan de sangre y pus que semeja la evolución de una enfermedad inflamatoria intestinal; a menudo acompañada por una colopatía con pérdida de proteínas con hipoalbuminemia.
- Episodios recidivantes de fiebre alta acompañada de leucocitosis. Estos casos se explican por la presencia de un corto segmento ulcerado desde donde suceden fenómenos de translocación bacteriana.
- Síntomas de oclusión intestinal debidos a la aparición de una estenosis cicatricial.

Exámenes complementarios

Estudios de laboratorio. Los estudios del laboratorio de rutina son poco específicos, no existe un marcador sérico que pueda establecer de forma precoz y fiable el diagnóstico de colitis isquémica. Una leucocitosis superior a $15 \times 10^9/L$ es un descubrimiento frecuente, sobre todo en enfermedades avanzadas. La anemia se presenta en menos del 30 al 40 % de los pacientes con valores de hemoglobina inferiores a 12 g/dL. Así mismo puede apreciarse una elevación de la urea y alteraciones en los electrólitos séricos de los pacientes que muestran deshidratación. La elevación de la creatinofosfocinasa, la fosfatasa alcalina y la lactatodeshidrogenasa sugiere la presencia de una necrosis gangrenosa; en estos casos suele haber acidosis metabólica, un marcador de mal pronóstico.

Algunos estudios indican que los valores séricos de d-lactato, un producto del metabolismo bacteriano del colon aumentan de un modo precoz, lo cual se explica por el aumento de la permeabilidad de la pared intestinal en condiciones de hipoxia, pues el hígado es incapaz de metabolizarlo. Una gran proporción de los pacientes con colitis isquémica presentan elevación de los valores del dímero d en el momento del ingreso; por tanto, este parámetro tiene valor en un contexto clínico apropiado. De manera global el 23 % de los pacientes muestran hipoalbuminemia menor que 2,8 g/dL, con mayor frecuencia en las formas gangrenosas (60 % frente al 20 % en formas no gangrenosas). La hiperamilasemia (normal <100 U/L) se relaciona con mayor frecuencia a procesos inflamatorios intraabdominales como la pancreatitis aguda, sin embargo, no se puede descartar la posibilidad que su elevación ocurra debido a colitis isquémica, pues requiere una actuación precoz para impedir la mortalidad.

Rayos X simple de abdomen. Las radiografías simples son de poca ayuda en el diagnóstico de colitis isquémica, a menos que la enfermedad haya progresado. Permite descartar afecciones clínicas como la perforación, la oclusión y la necrosis transmural. En las formas leves los hallazgos que proporciona la radiografía simple son inespecíficos e incluyen asas moderadamente dilatadas, pérdida de haustración y engrosamiento de la pared. Las impresiones dactilares reflejan la presencia de edema y hemorragia submucosa en la pared del colon, sin embargo, no son específicas para la colitis isquémica. La presencia de neumotosis coli, neumoperitoneo o gas en la región venosa portal puede aparecer en formas gangrenosas y sugiere un mal pronóstico.

Enema opaco. El enema opaco con doble contraste tiene más sensibilidad que la radiografía simple de abdomen para mostrar impresiones dactilares (signo de las huellas de dedo) y otros signos de colitis segmentaria; sin embargo, la presión ejercida por el contraste sobre la pared del colon puede exacerbar la isquemia por distensión colónica y puede provocar perforación. También interfiere en la realización de angiografía, tomografía computarizada o colonoscopia debido al contraste residual, y supone una dificultad añadida en el caso en que sea necesario planificar laparotomía. Hoy día es una exploración en desuso.

Tomografía computarizada de abdomen. Cuando la endoscopia está contraindicada esta exploración de abdomen puede ser muy útil en la valoración inicial del paciente con dolor abdominal, excluye otras causas de dolor abdominal, puede sugerir una posición y una fuente de isquemia e identificar complicaciones asociadas.

En la forma no gangrenosa de la enfermedad suele mostrar impresiones dactilares; en algunos casos puede ser la exploración inicial, independiente de la gravedad siempre que el observador sea un radiólogo experimentado (ver más adelante). En cualquier caso, la tomografía computarizada abdominal no permite establecer un diagnóstico definitivo o de certeza, ya que este requiere una confirmación histológica. Según el engrosamiento de la pared se puede clasificar como leve (3-6 mm), moderada (6-12 mm) y grave (superior a 12 mm).

Algunos signos tomográficos como el signo del “doble halo”, la presencia de líquido libre en el peritoneo, la neumotosis coli o el gas en la región venosa portal indican gravedad. Los hallazgos que sugieren el padecimiento de una colitis isquémica en la tomografía computarizada de abdomen son:

- Pérdida de las haustraciones cólicas, realce mucoso, grado variable de espiculación o engrosamiento simétrico de la pared, límites bien definidos entre áreas dañadas por la isquemia y el resto del colon.
- Engrosamiento segmentario de la pared del colon (>3 mm de diámetro con la luz colónica parcialmente distendida). Pared de aspecto festoneado e irregular por el edema submucoso.
- Otros hallazgos:
 - Presencia de contenido hemático.
 - Signo del “doble halo”.
 - Líquido libre en cavidad peritoneal.
 - Gas en la región venosa portal o en sus ramas intrahepáticas.

Ultrasonido Doppler. Estudios recientes indican que la ultrasonografía Doppler aporta datos de interés en el diagnóstico de la colitis isquémica, especialmente cuando se plantea el diagnóstico diferencial con la enfermedad inflamatoria intestinal; su especificidad oscila entre el 92 y el 100 %, aunque su sensibilidad es inferior. La ausencia de flujo vascular en la pared del colon no solo permite establecer el diagnóstico, además constituye un marcador de mal pronóstico.

Angiografía abdominal. La angiografía mesentérica no está recomendada como parte de la evaluación de la colitis isquémica debido a que, en el momento de la presentación de los síntomas, el flujo sanguíneo del colon ya se ha restablecido como es característico. Dos excepciones potenciales a esta regla son cuando la presentación clínica no permite hacer una clara distinción entre la colitis isquémica y una isquemia mesentérica aguda, así como en los casos de afección aislada del colon derecho. En estos casos la mayor preocupación es la exclusión de una obstrucción de la AMS, antes de que las consecuencias de este accidente sean irreversibles.

Medicina nuclear. La medicina nuclear constituye una modalidad no invasiva para ayudar a localizar la extensión de la enfermedad y determinar el tipo y extensión de la resección quirúrgica, sin embargo, su uso es raro para las aplicaciones clínicas.

Colonoscopia. Es esencial para establecer el diagnóstico, ha sido el “patrón oro” para la confirmación de colitis isquémica debido a su mayor sensibilidad para evaluar las alteraciones de la mucosa y a la posibilidad de tomar biopsias; esta exploración debería realizarse sin preparación (las soluciones pueden agravar la isquemia). En todos los casos debe evitarse una insuflación excesiva pues la distensión disminuye el flujo sanguíneo mucoso y podría conducir a la isquemia o aun a la perforación; siempre que sea posible, la insuflación debería ser con CO₂ en vez de aire, porque este se absorbe más rápido y actúa como un vasodilatador, que de manera potencial mejora la perfusión del colon. El momento ideal para su realización es antes de las 48 h desde el comienzo de los síntomas, ya que es más probable la presencia de los típicos nódulos rojo-violáceos característicos de la enfermedad (Fig. 103.9). Después de 48 h la apariencia de la mucosa refleja la evolución natural de la enfermedad: *restitutio ad integrum* de la mucosa o aparición de un patrón de ulceración segmentaria, que hace difícil su distinción con otras entidades.

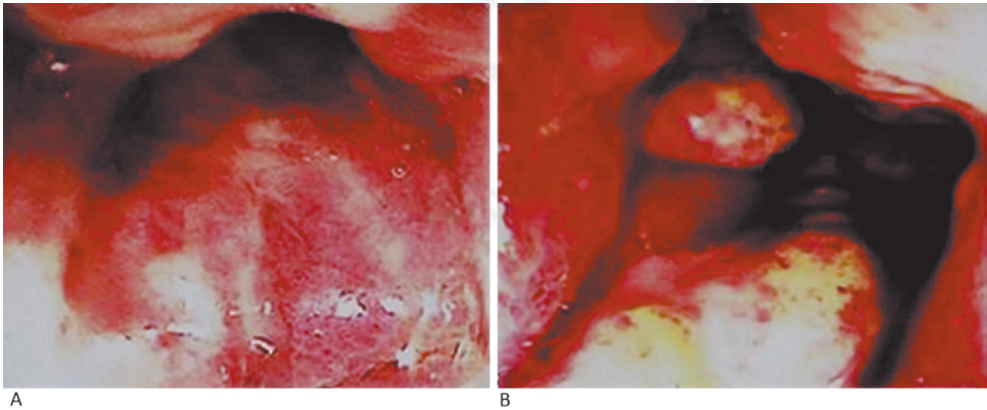


Fig. 103.9. Imágenes endoscópicas de la colitis isquémica. A. Edema e hiperemia de la mucosa (colopatía reversible). B. Nódulos rojo-violáceos que protruyen sobre la mucosa.

Aunque la colonoscopia ha demostrado ser un procedimiento seguro presenta contraindicación formal cuando existe peritonitis. También la identificación de áreas de mucosa gangrenosa obliga a interrumpir la exploración por el riesgo de perforación. Tres hallazgos sugieren de forma evidente la existencia de una colitis isquémica: la indemnidad del recto (aunque existen casos de proctitis isquémica bien documentados), el carácter segmentario de la lesión (flanqueada por dos áreas de mucosa indemne) y la presencia de nódulos hemorrágicos (áreas de hemorragia mucosa y submucosa equivalentes a las impresiones dactilares observadas en los exámenes radiográficos). Se ha descrito además la presencia de una línea de eritema, erosión o ulceración

orientada a lo largo de la pared antimesentérica del colon denominada signo de la franja o signo de una sola raya (Fig.103.9). Este signo se correlaciona con la aparición de un daño isquémico del colon en el 75 % de los casos y además refleja menor gravedad que la existencia de un daño circunferencial.

Otros hallazgos incluyen edema y friabilidad de la mucosa, presencia de ulceraciones con profundidad variable, estrechamiento intraluminal y estenosis, sangre en la luz del colon y por último áreas de mucosa de coloración grisáceo-negruzca o azulada que sugieren gangrena. Ninguna de estas alteraciones, excepto la presencia de gangrena, permite asegurar la existencia de isquemia; de ahí que un diagnóstico definitivo o de certeza solo pueda establecerse mediante el análisis histológico de las biopsias tomadas durante la ejecución de una endoscopia, de la laparotomía o de una necropsia. Es importante, tomar varias biopsias de las zonas afectadas por la isquemia y de las zonas sanas que sirven de control al anatomopatólogo. A pesar de ser el patrón de oro en el diagnóstico de la colitis isquémica se han comunicado cinco casos inducidos por este procedimiento en pacientes sin factores de riesgo para la isquemia.

Análisis histológicos. Los cambios morfológicos observados en las biopsias obtenidas por colonoscopia varían con la duración y gravedad del daño isquémico e incluyen edema y hemorragia submucosa, congestión vascular, pérdida de células epiteliales, distorsión de las criptas, edema intersticial, infiltración por células inflamatorias, pseudomembranas, tejido de granulación, hialinización de la lámina propia y trombos plaquetarios intravasculares. La presencia de infarto de la mucosa y de *ghost cells* (únicos signos patognomónicos de isquemia) se aprecian en el 7,7 % y el 5,5 % de las biopsias endoscópicas y entre el 64 y el 20 % de las biopsias quirúrgicas, respectivamente.

Otros hallazgos característicos son la presencia de macrófagos cargados de hemosiderina presentes en el 10 % de los casos. Cuando la muscular propia es reemplazada por tejido fibroso puede aparecer estenosis; en algunos casos las consecuencias del daño provocado por la isquemia simulan a las observadas en la enfermedad inflamatoria intestinal donde aparecen fenómenos de ulceración crónica, abscesos crípticos y pseudopólipos. Las formas más graves evolucionan a un infarto transmural.

Otras exploraciones

Se han propuesto algunas técnicas para evaluar la viabilidad de los márgenes mucosos antes de proceder a la exéresis del colon afectado cuando se plantea una indicación quirúrgica. Las técnicas intraoperatorias para verificar este aspecto, incluyen la US-Doppler, la fotopletismografía y la medición del gradiente de oxígeno transcólico por tonometría. Desde un punto de vista práctico la colonoscopia intraoperatoria puede ser suficiente en la mayoría de los casos.

Estrategia diagnóstica

Depende de la presencia o ausencia de peritonitis.

El paciente no presenta signos de peritonitis. Cuando no existe peritonitis el protocolo depende en gran medida de las características del paciente y la disponibilidad de equipamiento; si la condición clínica del paciente lo permite, es recomendable realizar una colonoscopia de manera precoz (<24-48 h), sin preparación y con baja insuflación para no agravar las consecuencias de la hipoxia. Si se detectan áreas de mucosa negruzca compatibles con necrosis gangrenosa, la exploración debe interrumpirse y realizar una consulta para valorar la posible intervención quirúrgica.

Otros estudios de imagen como el ultrasonido-Doppler y la tomografía computarizada pueden ser útiles para delimitar la topografía y la extensión de las lesiones, antes de la intervención. Si la necrosis está circunscrita al colon derecho, debe recordarse la posibilidad de una isquemia mesentérica aguda; en tal caso la angiografía permite confirmar la presencia de lesiones concomitantes en el intestino delgado y actuar en consecuencia. En el resto de los casos la colonoscopia permite:

- Establecer la localización del segmento afectado.
- Clasificar la forma clínica: el informe endoscópico refleja claramente la presencia de colopatía reversible, colitis transitoria, colitis ulcerativa segmentaria o gangrena.
- Obtener la confirmación histológica: debe considerarse que el informe anatomopatológico no siempre aporta datos concluyentes y que solo algunos rasgos como infarto de la mucosa o presencia de ghost cells son patognomónicos de colitis isquémica; por esta razón deben considerarse otras opciones en el diagnóstico diferencial.

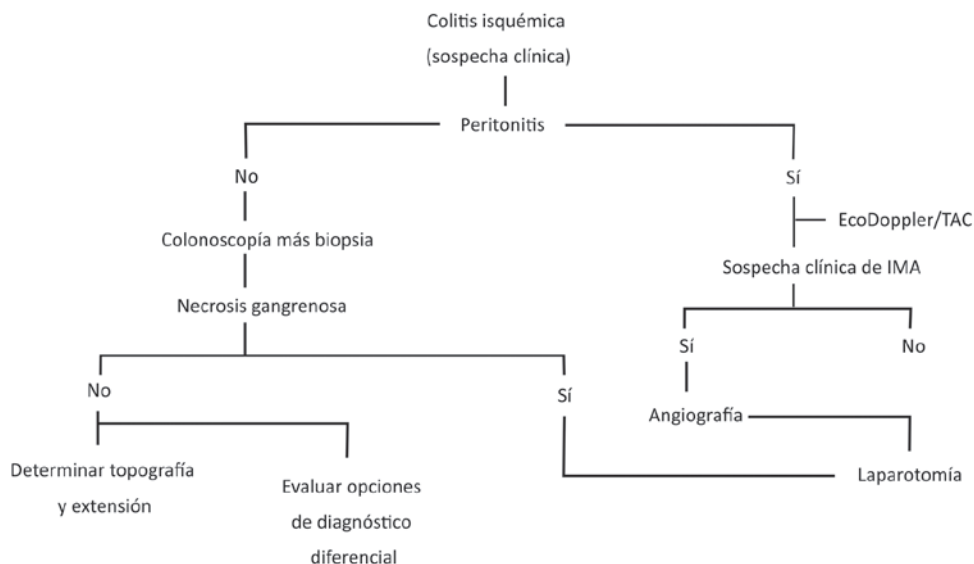
A continuación, se muestran los criterios de Brandt y Boley, para establecer el diagnóstico de colitis isquémica y los criterios propuestos por Longstreth, G.F. y colaboradores, para estratificar los grados de evidencia basados en los hallazgos proporcionados por la clínica, la colonoscopia y la tomografía computarizada:

- Aparición de rectorragia, dolor abdominal o diarreas dentro de los 10 días que preceden al ingreso hospitalario más:
 - Nivel 1: colonoscopia e histología compatible con colitis isquémica o hallazgos de isquemia cólica documentados en la pieza de resección quirúrgica o autopsia.
 - Nivel 2: colonoscopia típica de colitis isquémica, sin histología confirmada.
 - Nivel 3: tomografía computarizada abdominal con hallazgos típicos o compatibles de colitis isquémica.
 - Nivel 4: manifestaciones clínicas similares al episodio anterior que cumplió un nivel 1 de evidencia de diagnóstico.

El paciente presenta signos de peritonitis. Cuando existe peritonitis la endoscopia está contraindicada y debe indicarse cirugía; antes de proceder a la laparotomía puede realizarse US-Doppler o tomografía computarizada abdominal que, en manos experimentadas, aportan una valiosa información para confirmar el diagnóstico. Las mayores dificultades estriban en el paciente, cuyos síntomas no permiten discernir con claridad si el caso corresponde a una colitis isquémica grave (forma gangrenosa) o una isquemia mesentérica aguda (dependiente de la arteria mesentérica superior); en el segundo caso puede haber una afección concomitante del intestino delgado y del colon derecho que requieren de medidas específicas. El protocolo recomendado en esta situación es:

- Realizar tomografía computarizada multicorte con contraste i.v. (p. ej. *shock* o falla renal con niveles de creatinina mayores que 2 mg/dL), esta exploración se distingue por la elevada sensibilidad para la detección de oclusiones no solo de los vasos de grueso calibre sino de los vasos distales (aunque no ofrece las posibilidades terapéuticas de la angiografía).
- Si se confirma por la tomografía computarizada la presencia de una isquemia mesentérica aguda con afección concomitante del intestino delgado, mientras se prepara el quirófano, se debe colocar un catéter en la arteria mesentérica superior que permitirá la infusión intraarterial de fármacos vasodilatadores para neutralizar el vasospasmo de la región esplácnica antes, durante y después de la operación y en algunos casos la infusión

de agentes trombolíticos. Si no se confirma por tomografía computarizada una isquemia mesentérica aguda con participación del intestino delgado, no es necesaria la angiografía y el enfermo puede ser conducido a la sala de operaciones para realizar laparotomía. La figura 103.10 resume en forma de algoritmo el protocolo de actuación.



*: IMA: isquemia mesentérica aguda (interrupción del flujo vascular que depende de la arteria mesentérica superior).

** : solo si se realiza el procedimiento con celeridad sin daño renal y/o shock.

Fig. 103.10. Algoritmo diagnóstico de la colitis isquémica.

Diagnóstico diferencial

La presencia de dolor abdominal, urgencia para la defecación y rectorragia son síntomas críticos para establecer el diagnóstico; las dificultades aumentan cuando estos síntomas inciden en pacientes de la tercera edad en los que prevalecen algunas entidades como el cáncer colorrectal, la enfermedad diverticular y la colopatía por AINE. Existen varias entidades que deben ser consideradas.

Colitis de naturaleza infecciosa

La deficiencia del sistema inmune del anciano aumenta la probabilidad de que la colitis hemorrágica sea originada por infección bacteriana del colon, lo cual resulta pertinente solicitar pruebas para la detección de gérmenes enteroinvasivos como *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter* y *Echerichia coli* especialmente, el serotipo O157:H7; otros agentes microbianos implicados son algunos parásitos (*Entamoeba histolytica* y *Angiostrongylus costaricensis*) y algunos virus (citomegalovirus). La toxina de *Clostridium difficile* debe investigarse en especial si el paciente ha recibido antibióticos o permanece hospitalizado en el momento de aparecer los síntomas. La endoscopia muestra en todos los casos típicas placas pseudomembranosas de coloración blanco-amarillenta entre 7 y 9 mm de diámetro muy adheridas a la mucosa.

Cáncer colorrectal

Se ha descrito la coexistencia de ambas condiciones clínicas cuando el carcinoma provoca estenosis; en estos casos es característica la interposición de un segmento de colon con mucosa normal entre la neoformación y el segmento afectado por la isquemia.

Enfermedad inflamatoria intestinal

Un estudio realizado por Brandt y colaboradores demostró que una proporción significativa de pacientes diagnosticados con enfermedad inflamatoria intestinal y una edad superior a los 50 años, correspondía en realidad a casos probables o definitivos de colitis isquémica; la distinción con la colitis ulcerosa suele ser más fácil, ya que la afección del recto es habitual en la colitis ulcerosa y una excepción en la colitis isquémica (del 10 al 15 % de los casos). Otros rasgos que apoyan la colitis isquémica frente a la colitis ulcerosa son el carácter segmentario de la lesión, la transición abrupta entre la mucosa normal y la mucosa afectada por la isquemia y la resolución más rápida de las lesiones. La distinción con la enfermedad de Crohn puede ser más difícil debido a la concomitancia de algunas características, como el carácter segmentario y la inflamación macroscópica del recto; varios rasgos apoyan la enfermedad de Crohn, incluida la afección del íleon, la presencia de fisuras, fístulas o abscesos, así como la infiltración grasa o el hallazgo de granulomas en el examen histológico.

Enfermedad diverticular

La enfermedad diverticular complicada puede ser difícil de distinguir ante algunas formas leves de colitis isquémica, sobre todo cuando la diarrea o la rectorragia están presentes. La colitis segmentaria asociada a diverticulosis, una entidad bien reconocida, cuya patogenia podría relacionarse con fenómenos inflamatorios inducidos por la proliferación de bacterias en el residuo fecal (especialmente *Aeromonas sp.*), puede provocar un cuadro clínico, endoscópico e histológico similar al de una enfermedad inflamatoria intestinal. Los rasgos histológicos de esta entidad, incluida la depleción de células caliciformes, la infiltración por células inflamatorias crónicas y los abscesos crípticos difieren de los observados en la colitis isquémica. La diverticulitis suele originar dolor e hipersensibilidad en el cuadrante inferior izquierdo del abdomen; la tomografía computarizada del abdomen ayuda a diferenciar ambos procesos; de esta forma el engrosamiento de la pared puede acompañarse de signos de espasticidad, inflamación pericólica, fístulas, microperforación y absceso. La asociación entre colitis isquémica y diverticulitis aguda también es posible.

Megacolon tóxico

Aunque puede aparecer como complicación de una colitis isquémica, es más habitual que ocurra en el contexto de una colitis ulcerosa.

Colitis actínica

Sospecharse si existe el antecedente de radiación.

En esta entidad las lesiones de la mucosa del colon se deben a la obstrucción de los vasos de pequeño tamaño que la irrigan, lo que provoca atrofia e inflamación de la mucosa con formación de nuevos vasos que favorecen en ocasiones episodios de sangrado. La característica relevante en esta entidad es el antecedente de tratamiento con radioterapia en paciente con proceso neoformativo intraabdominal, sin embargo, pueden coexistir ambas condiciones por tener la misma causa.

Pancreatitis aguda

La pancreatitis puede provocar en casos graves íleo y significativa dilatación del colon. El diagnóstico de una pancreatitis viene sugerido por el antecedente de alcoholismo, episodios previos similares o coleditiasis. El dolor suele estar localizado en el epigastrio o en el cuadrante superior izquierdo y se agrava con la ingestión. Los pacientes con cálculos biliares a menudo presentan alteraciones del perfil hepático, lo que resulta infrecuente en la colitis isquémica (salvo aquellos casos complicados con una pyleflebitis o gangrena con sepsis generalizada). El diagnóstico se confirma mediante la demostración de niveles séricos elevados de amilasa o lipasa, así como por el hallazgo de pancreatomegalia y signos de inflamación peripancreática en la tomografía computarizada del abdomen.

Tratamiento

Médico

Cuando se diagnostica colitis isquémica y los pacientes no presentan signos de peritonitis al ingreso, la conducta es expectante y se fundamenta en los principios siguientes:

- Reposo intestinal para reducir los requerimientos de O_2 al intestino e hidratación i.v. Los pacientes con diarrea profusa o que presentan evolución prolongada o con malnutrición deben ser alimentados por vía artificial; también esto se aplica a enfermos con lenta mejoría y aquellos pobres candidatos a la cirugía.
- Optimizar la función cardiaca, controlar cualquier situación con bajo gasto y retirar los fármacos que provocan vasoconstricción mesentérica, p.ej. la digital y vasopresores, de ser posible. Si la condición del enfermo es crítica el balance de líquidos puede requerir una adecuada monitorización de la presión venosa central y un control estricto de la diuresis.
- Usar antibióticos de amplio espectro tiene su beneficio, al reducir la tensión y la gravedad del daño intestinal ya que neutraliza la translocación bacteriana, fenómeno muy común en la mucosa intestinal afectada por la hipoxia. No se aconseja el uso de esteroides, narcóticos y agentes catárticos pues no juegan ningún papel en el tratamiento de la colitis isquémica.
- Si se observa distensión abdominal, se coloca sonda rectal ya que el aumento de la presión en el colon puede agravar la isquemia y favorecer la perforación.
- Monitoreo continuo del enfermo para identificar cualquier signo de deterioro clínico. Se realizan estudios de parámetros como hemoglobina, recuento de glóbulos blancos, electrólitos, albúmina, entre otros. La acidosis metabólica o la hipoalbuminemia sugieren peor evolución.
- Realizar evaluación cardiovascular durante el ingreso (electrocardiograma, ecocardiograma y si es necesario un registro Holter, para descartar cualquier condición predisponente al desarrollo de embolismos. Este hallazgo puede ser importante para prevenir futuros episodios tromboembólicos en otras localizaciones.
- Realizar colonoscopia entre 7 y 14 días después del ingreso (probablemente no sea necesaria en casos de colopatía reversible o colitis transitoria) para documentar la curación de las lesiones o la evolución a una colitis ulcerativa segmentaria; en este último caso es obligado un seguimiento para determinar si la enfermedad se resuelve, evoluciona a colitis persistente o se complica con una estenosis.
- En pacientes con antecedentes de colitis isquémica antes de los 60 años sin causa aparente es necesario realizar estudios de hipercoagulabilidad (Veáse tabla 103.9).

Tabla 103.9. Parámetros que se deben investigar ante la sospecha de un estado de hipercoagulabilidad*

| | | |
|---|------------------|---|
| Hemograma | INR | Tiempo de tromboplastina parcialmente activado |
| Bioquímica: incluye perfil lipídico, glucemia y ácido úrico | Fibrinógeno | Factores de la coagulación: VII, VIII |
| Balance de hemostasia | Plaquetas | Resistencia a la proteína C activada |
| Tiempo de protrombina | Proteína C | Mutaciones trombofílicas más frecuentes: |
| Actividad de protrombina | Plasminógeno | – Mutación FVR506Q (factor V Leiden) |
| Tiempo de trombina | Proteína S libre | – Mutación G20210A de la protrombina |
| Anticoagulante lúpico | Antitrombina III | – Mutación C677T de la MTHFR (se valora solo como factor de riesgo protrombótico si se asocia a déficit de fólico o vitamina B12, no relacionado con los déficits por falta de ingestión) |
| Inhibidor de la plasmina | Homocisteína | |
| Lipoproteína (a) | Vitamina B12 | |
| Anticuerpos anticardiolipina IgG | Ácido fólico | |
| Anticuerpos anticardiolipina IgM | | |

*Cortesía de la Dra. Lezaun, del Servicio de Hematología del Hospital San Jorge.

Quirúrgico

La resección colónica en pacientes que presentan colitis isquémica se asocia a una gran mortalidad hospitalaria, en especial aquellos con afección del colon derecho o pancolitis isquémica. En pacientes que desarrollan acidosis es de vital importancia la realización temprana de la laparotomía. La resección debe ser suficientemente ancha dentro del tejido sano.

Al ingreso del paciente constituyen indicaciones de cirugía precoz la presencia de hemorragia masiva o gangrena con perforación (colectomía subtotal) y la colitis fulminante universal (colectomía total con ileostomía). Otras indicaciones de cirugía incluyen:

- Aparición de neumoperitoneo en las pruebas de imagen o signos sugestivos de gangrena en la exploración endoscópica.
- Sepsis persistente y activa a pesar de tratamiento médico.
- Signos de deterioro clínico durante la hospitalización, incluso la presencia de fiebre no justificada por otra causa, maniobra de descompresión positiva, significativa leucocitosis, íleo, hipotensión o acidosis metabólica; todos estos signos constituyen una señal inequívoca de gangrena.
- Diarrea persistente con sangre o colopatía pierde proteínas que se prolonga más de 2 semanas; casi siempre estos casos evolucionan hacia la perforación con peritonitis y requieren de laparotomía.
- La estenosis sintomática es una indicación tardía de cirugía, puede aparecer desde 6 hasta 12 meses después de la isquemia cólica inicial. Algunas de estas estenosis son asintomáticas. La indicación quirúrgica se establece en los casos que evolucionan con síntomas de oclusión o cuando existen dudas acerca de la benignidad de la estenosis.

La probabilidad de éxito de la cirugía aumenta si se respetan los principios siguientes:

- Evaluar la extensión real del daño mucoso. En el momento de la intervención el daño mucoso suele ser extenso, es importante subrayar que el aspecto de la serosa puede ser engañoso y no concordante con la presencia de signos de infarto de la mucosa. Casi siempre el segmento infartado muestra una apariencia engrosada y aperistáltica. La extensión de la resección debería guiarse bien por la distribución de las lesiones evidenciadas en los estudios preoperatorio-intraoperatorio o mediante la comprobación de los bordes de resección tras abrir la pieza de colectomía en la sala operatoria. Si los márgenes de resección están afectados, debe procederse a ampliar la exéresis hasta comprobar la viabilidad de los límites de resección.
- Áreas de dudosa viabilidad. A diferencia de lo aconsejable para el intestino delgado, las áreas de dudosa viabilidad en el colon son habitualmente extirpadas; solo en el caso de

afección concomitante del intestino delgado (ello puede ocurrir cuando se interrumpe el flujo de la AMS) se respetan las áreas de dudosa viabilidad y se reserva la decisión para un *second look* entre 12 y 24 h.

- Anastomosis. Es frecuente que no se realice una anastomosis primaria por el riesgo implícito de dehiscencia de suturas. El extremo proximal se exterioriza a través de una colostomía y el extremo distal mediante una fístula mucosa (recomendable si se comprueba pobre perfusión del margen de resección) o mediante su cierre por el procedimiento de Hartmann.

Circunstancias especiales comprenden la pancolitis fulminante que requiere de pronta colectomía total con ileostomía y la isquemia cólica que aparece en el posoperatorio de una cirugía de aorta abdominal. El descubrimiento de una colitis isquémica en este contexto obliga a interrumpir la alimentación por v.o. y la administración de antibióticos. La cirugía debe indicarse ante cualquier signo de deterioro clínico, con lo que se debe proceder a la extirpación de todo el colon isquémico.

Bibliografía

- Agno, W., Riva, N., Schulman, S. (2015). Long-term Clinical Outcomes of Splanchnic Vein Thrombosis. *JAMA*, 175(9):1474-80.
- Baik, S.J., Kim, T.H., Yoo, K., Moon, H., Cho, M.S. (2012). Ischemic colitis during interferon-ribavirin therapy for chronic hepatitis C: A case report. *World J Gastroenterol*, 18(31): 4233-36.
- Beck, D.E., de Aguilar-Nascimento, J.E. (2011). Surgical management and outcome in acute ischemic colitis. *J Vasc Surg*, 11:282-85.
- Behzadi, J., Kanuru, R., Pfeil, S. (2015). Colonoscopy prep induced ischemic colitis. *Am J Gastroenterol*, 11(Suppl 1): S1523. doi: 10.1136/bmj.i6600 (Published 22 December 2016) Page 3 of 8
- Belkin, M., Owens, C.D., Whittemore, A.D., Donaldson, M.C., Conte, M.S., Gravereaux, E. (2012). Peripheral arterial occlusive disease. En: Townsend, C., Beauchamp, D., Evers, M., Mattox, K. (eds.) *Sabiston Textbook of Surgery*. 19 ed. Philadelphia: Saunders Elsevier.
- Berritto, D., Somma, F., Landi, N., Cavaliere, C., Corona, M., Russo, S., Fulciniti, F. (2011). Seven-Tesla micro-MRI in early detection of acute arterial ischaemia: evolution of findings in an in vivo rat model. *Radiol Med*, 116(6):829-41.
- Bielefeldt, K. (2016). Ischemic colitis as a complication of medication use: an analysis of the Federal Adverse Event Reporting System. *Dig Dis Sci*, 61: 265565. doi:10.1007/s106200164162xpmid:27073073.
- Bobadilla, J. L. (2013). Mesenteric Ischemia. *Surg Clin N Am*, 93:925-40.
- Brandt, L.J., Feuerstadt, P., Longstreth, G.F., Boley, S.J. (2015). American College of Gastroenterology. ACG clinical guideline: epidemiology, risk factors, patterns of presentation, diagnosis, and management of colon ischemia (CI). *Am J Gastroenterol*, 110:1844. doi:10.1038/ajg.2014.395 pmid:25559486.
- Cetin, B., Buyukberber, S., Sentürk, S., Güzel, E., Coskun, U., Benekli, M. (2011). Ischemic colitis after capecitabine plus cisplatin treatment in advanced gastric cancer. *J Thromb Thrombolysis*, 31:503-6.
- Cho, J.H., Kim, K.O., Jung, Y.W., Kim, D.I., Lee, S.H., Jang, B.I. (2012). Clinical outcomes in ischemic colitis: according to the colonoscopic extent and feature. *Korean J Gastroenterol*, 60: 19-25.
- Clair, D. G., Beach, J. M. (2016). Mesenteric Ischemia. *N Engl J Med*, 374:959-68.
- Cortese, B., Limbruno, U. (2010). Acute mesenteric ischemia: primary percutaneous therapy catheter. *Cardiovasc Interv*, 75:283-5.
- Cosme, A., Sánchez Puertolas, A. B., Ponce, M., Durán, M., Cabriada, J.L., Borda, N., Sarasqueta, C., Bujanda, L. (2013). Prognosis and follow-up of 135 patients with ischemic colitis over a five-year period. *World J Gastroenterol*; 19(44): 8042-8046.
- Cruz, C., Abujudeh, H. H., Nazarian, R. M., Thrall, J. H. (2015). Ischemic colitis: spectrum of CT findings, sites of involvement and severity. *Emerg Radiol*, 22:35765. doi:10.1007/s101400151304y pmid:25732355.
- Cubiella, J., Núñez, L., González, E., García, M.J., Alves, M.T., Martínez, I., Fernández, J. (2010). Risk factors associated with the development of ischemic colitis. *World J Gastroenterol*, (28)16:4564-9.
- Da Silva, E. (2014). Ischemic colitis after a routine colonoscopy: report of two cases. *Am J Gastroenterol*, 109(Suppl 2):S397.

- Debus, E.S., Larena-Avellaneda, A., Carpenter, W., Diener, H., Kölbel, T. (2011). Operative Therapie der chronischen mesenterialen Ischämie. *Chirurg*, 82:871-879.
- Díaz, K.A., Moncayo Alvarado, H., Buitrago Bernal, R., Oliveros, H. (2013). Determinantes de la mortalidad en pacientes con isquemia mesentérica aguda en una institución de IV nivel. Un análisis de ocho años. *Acta Colomb Cuid Inten* 13 (4): 244-52.
- Díaz Nieto, R., Varcada, M., Ogunbiyi, O.A., Winslet, M.C. (2011). Systematic review on the treatment of ischaemic colitis. *Colorectal Dis*, 13:744-7.
- Do, N., Wisniewski, P., Sarmiento, J., Vo, T., Aka, P.K., Hsu, J.H., Tayyarah, M. (2010). Retrograde superior mesenteric artery stenting for acute mesenteric arterial thrombosis. *Vasc Endovascular Surg*, 44:468-71.
- Dragonì, S., et al. (2013). Canonical Transient Receptor Potential 3 channel triggers VEGF-induced intracellular Ca²⁺ oscillations in endothelial progenitor cells isolated from umbilical cord blood. *Stem Cells*, 22(19):2561-80.
- (2011). Vascular endothelial growth factor stimulates endothelial colony forming cells proliferation and tubulogenesis by inducing oscillations in intracellular Ca²⁺ concentration. *Stem Cells*, 29(11):1898-907.
- Dundar, Z.D., Cander, B., Gul, M., et al. (2010). Serum ischemia-modified albumin levels in an experimental acute mesenteric ischemia model. *Acad Emerg Med*, 17:1233-8.
- Elder, K., Lashner, B.A., Al Solaiman, F. (2009). Clinical approach to colonic ischemia. *Cleve Clin J Med*, 76: 401-9.
- Elramah, M., Einstein, M., Mori, N., Vakil, N. (2012). High mortality of cocaine-related ischemic colitis: a hybrid cohort/case-control study. *Gastrointest Endosc*, 75: 1226-32.
- Ernst, K., Parwis, B., Rahmanian, A.B., Karlheinz, H., Karl-Walter, J., Bernd, L. (2012). Acute Mesenteric Ischemia: a Vascular Emergency. *Deutsches Arzteblatt International*, 109 (14): 249-56.
- Fabra, I., Roig, J.V., Sancho, C., Mir-Labrador, J., Sempere, J., García-Ferrer, L. (2011). Cocaine-induced ischemic colitis in a high-risk patient treated conservatively. *Gastroenterol Hepatol*, 34: 20-3.
- Feuerstadt, P., Brandt, L.J. (2010). Colon Ischemia: Recent Insights and Advances. *Curr Gastroenterol Rep*, 12:383-90.
- (2008). Standard admission lab values as predictors of outcome in patients with colon ischemia (CI), Crohn's disease (CD), and Clostridium difficile associated disease (CDAD). *Gastroenterology*, 134:A215-A216.
- Florian, A., Jurcut, R., Lupescu, I., Grasu, M., Croitoru, M., Ginghină, C. (2010). Mesenteric ischemia a complex disease requiring an interdisciplinary approach. A review of the current literature. *Rom J Intern Med*, 48:207-22.
- Gagnière J, et al. (2014). Acute Thrombotic Mesenteric Ischemia: Primary Endovascular Treatment in Eight Patients. *Surg Clin North Am*, 94(1):165-81.
- Georgescu, E.F., Carstea, D., Dumitrescu, D., Teodorescu, R., Carstea, A. (2012). Ischemic colitis and large bowel infarction: A case report. *World J Gastroenterol*, 18(39): 5640-44.
- Glauser, P.M., Wermuth, P., Cathomas, G., Kuhnt, E., Käser, S.A., Maurer, C.A. (2011). Ischemic Colitis: Clinical Presentation, Localization in Relation to Risk Factors, and Long-Term Results. *World J Surg*, 35:2549-54.
- Gutiérrez Sánchez, M.J., Petkov Stoyanov, V., Martín-Navarro, J.A., López Quiñones Llamas, M. (2013). Colitis isquémica en hemodiálisis. *Nefrología* 33(5):736-37.
- Harnik, I.G., Brandt, L.J. (2010). Mesenteric venous thrombosis. *Vasc Med*, 15:407-18.
- Iacobellis, F., Berritto, D., Somma, F., Cavaliere, C., Corona, M., Cozzolino, S., Fulcinitti, F., Cappabianca, S., Rotondo, A., Grassi, R. (2012). Magnetic resonance imaging: a new tool for diagnosis of acute ischemic colitis? *World J Gastroenterol*, 18:1496-501.
- Jiménez, C.E., Valencia, A., Correa, J.R. (2012). Tratamiento quirúrgico de la isquemia mesentérica crónica, revisión de la literatura y presentación de un caso. *Rev Colomb Cir*, 27:55-62.
- Jin, N.C. et al. (2011). A Comparison of clinical characteristics between medically-treated patients and surgically-treated patients with ischemic colitis. *Clin Endosc*, 44:38-43.
- Johnson, J.O. (2012). Diagnosis of acute gastrointestinal hemorrhage and acute mesenteric ischemia in the era of multidetector row CT. *Radiol Clin N Am*, 50: 173-182.
- Kaptik, S., Jamal, Y., Jackson, B.K., Tombazzi, C. (2010). Ischemic gastropathy: an unusual cause of abdominal pain and gastric ulcers. *Am J Med Sci*, 339:95-7.
- Karkkainen, J. M., Acosta, S. (2017). Acute mesenteric ischemia (part I). Incidence, etiologies, and how to improve early diagnosis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 31(1):15-25. doi: 10.1016/j.bpg.2016.10.018
- (2017). Acute mesenteric ischemia (part II). Vascular and endovascular surgical approaches. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 31(1):27-38. doi: 10.1016/j.bpg.2016.11.003

- Kobberoe, K. S., Darvalics, B., Horvath, E. P. (2016). Survival after splanchnic vein thrombosis: A 20-year nationwide cohort study. *Thromb Res*, 141:1-7.
- Kougias, P., Huynh, T.T., Lin, P.H. (2009). Clinical outcomes of mesenteric artery stenting versus surgical revascularization in chronic mesenteric ischemia. *Int Angiol*, 28:132-7.
- Kum, F., Gulati, A., Hussain, A. (2014). Hyperamylasaemia and ischaemic colitis. *Int J Surg Case Rep*, 5(2):63-6.
- Lee, S.O., Kim, S.H., Jung, S.H., Park, C.W., Lee, M.J., Lee, J.A., Koo, H.C., Kim, A., Han, H.Y., Kang, D.W. (2014). Colonoscopy-induced ischemic colitis in patients without risk factors. *World J Gastroenterol*, 20(13): 3698-702.
- Lee, T.C. et al. (2010). Male gender and renal dysfunction are predictors of adverse outcome in nonpostoperative ischemic colitis patients. *J Clin Gastroenterol*, 44: 96-100.
- Liu, H.P., Chew, M.H., Ho, K.S., Tang, C.L. (2013). Ischemic colitis due to a dissecting aneurysm of the superior rectal Artery. *Tech Coloproctol*, 17:331-33.
- Lodola, F., Laforenza, U., Bonetti, E., Lim, D., Dragoni, S., Bottino, C., Ong, H.L., Guerra, G., Ganini, C., Massa, M., et al. (2012). Store-operated Ca²⁺ entry is remodelled and controls in vitro angiogenesis in endothelial progenitor cells isolated from tumoral patients. *PLoS One*, 7(9):e42541.
- Longstreth, G.F., Yao, J.F. (2009). Epidemiology, clinical features, high-risk factors, and outcome of acute large bowel ischemia. *Clinical Gastroenterology and Hepatology: the official clinical practice. J Amer Gastroenterol Assoc*, 7:1075-80.
- Loureiro, J.F., Mansur, R., Correa, P.A. et al. (2012). Cocaine-induced ischemic colitis. *Rev Assoc Med Bras*, 58:14.
- Lozano González, Y. (2009). Isquemia mesentérica segmentaria: a razón de un caso. *Rev Med Electrón*, 31(3). Recuperado de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S168418242009000300018
- Mandato, Y., Reginelli, A., Galasso, R., Iacobellis, F., Berritto, D., Cappabianca, S. (2012). Errors in the Radiological Evaluation of the Alimentary Tract: Part I. Seminars in Ultrasound. *CT MRI*, 33(4):300-07.
- Mastoraki, A., Mastoraki, S., Tziava, E. (2016). Mesenteric ischemia: Pathogenesis and challenging diagnostic and therapeutic modalities. *World J Gastrointest Pathophysiol*, 7(1):125-30.
- Mazzei, M.A., et al. (2012). Computed tomographic evaluation of mesentery: diagnostic value in acute mesenteric ischemia. *J Comput Assist Tomogr*, 36(1):1-7.
- (2012). Diagnosis of acute mesenteric ischemia/infarction in the era of multislice CT. *Recenti Prog Med*, 103:435-37.
- Mohanapriya, T., Singh, K.B., Arulappan, T., Shobhana, R. (2012). Ischemic Colitis. *Indian J Surg*, 74(5): 396-400.
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D.G. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ*, 339: 2535.
- Montoro Huguet, M.A., SansCuffi, M. (2011). Isquemia intestinal. En: Ponce García, J., et al. (eds.). *Tratamiento de las enfermedades gastroenterológicas*. 3ra ed. Asociación Española de Gastroenterología (AEG). Barcelona: Elsevier-Doyma. Recuperado de: http://www.manua.lgastro.es/ei/ctl_servlet?_f=1036&id_contenido=733
- Montoro, M., Brandt, L.J., Santolaria, S., Gomollon, F., Sánchez-Puértolas, A.B., Vera, J. et al. (2011). Clinical patterns and outcomes of ischaemic colitis: Results of the Working Group for the Study of Ischaemic Colitis in Spain (CIE study). *Scand J Gastroenterol*, 46:236-46.
- Mora, A. R. (2016). Isquemia mesentérica aguda. *Revista médica de Costa Rica y Centroamérica LXXIII* (619) 361 - 367,
- Mosele, M., Cardin, F., Inelmen, E.M. et al. (2010). Ischemic colitis in the elderly: predictors of the disease and prognostic factors to negative outcome. *Scand J Gastroenterol*, 45: 428-33.
- (2010). Ischemic colitis in the elderly: predictors of the disease and prognostic factors to negative outcome. *Scand J Gastroenterol*, 45: 428-33.
- Mosli, M., Parfitt, J., Gregor, J. (2013). Retrospective analysis of disease association and outcome in histologically confirmed ischemic colitis. *J Digest Dis*, 14; 238-43.
- Nassif, M., Ameer, A., Meterissian, S.H., Nareg Meguerditchian, A. (2011). A Case of Unresectable Rectal Necrosis. *Case Report Med*, 20(11):3.
- Newton W., Sagrafsky, M., Andrews, J. (2011). Outcomes of revascularized acute mesenteric ischemia in the American College of Surgeons national surgical quality improvement program database. *Am Surg*, 832-38.
- Nguyen, T.Q., Lewis, J.H. (2014). Sumatriptan-Associated Ischemic Colitis: Case report and Review of the Literature and FAERS. *Drug Saf*, 37(2):109-21.
- Olivares Bañuelos, D., Zaldívar Reyna, O., Gracia Álvarez, J., Parra Soto, I. (2010). Trombosis de la arteria mesentérica superior. Reporte de un caso. *Rev Hosp Jua Mex*, 77(2): 141-45.

- O'Neill, S., Elder, K., Harrison, S.J., Yalamarthi, S. (2012). Predictors of severity in ischaemic colitis. *Int J Colorectal Dis*, 27(2):187-191.
- Paterno, F., McGillicuddy, E.A., Schuster, K.M., Longo, W.E. (2010). Ischemic colitis: risk factors for eventual surgery. *Am J Surg*, 200: 646-50.
- Peck, M.A., Conrad, M.F., Kwolek, C.J., LaMuraglia, G.M., Paruchuri, V., Cambria, R.P. (2010). Intermediate-term outcomes of endovascular treatment for symptomatic chronic mesenteric ischemia. *J Vasc Surg*, 5:140-7.
- Reginelli, A., Mandato, Y., Solazzo, A., Berritto, D., Lacobellis, F., Grassi, R. (2012). Errors in the radiological evaluation of the alimentary tract: part II. *Semin Ultrasound. CT MRI*, 33(4):308-17.
- (2013). Mesenteric ischemia: the importance of differential diagnosis for the surgeon. *BMC Surgery*, 13(2): S51.
- Reissfelder, C., Sweiti, H., Antolovic, D., Rahbari, N.N., Hofer, S., Büchler, M.W., Weitz, J., Koch, M. (2011). Ischemic colitis: who will survive? *Surgery*, 149:585-92.
- Ritz, J.P., Buhr, H.J. (2011). Akute mesenteriale ischämie. *Chirurg*, 82: 863-70.
- Rodríguez Perálvarez, M.L., Jurado García, J., Benítez Cantero, J.M., Vignote Alguacil, M., González Galilea, A., Pleguezuelo Navarro, M. et al. (2010). Fulminant ischemic gastropathy: the final stage of a difficult-to-diagnose disease. *Gastroenterol Hepatol*, 33:700-3.
- Russell, C. E., Wadhwa, R. K., Piazza, G. (2015). Mesenteric Venous Thrombosis. *Circulation*, 131:1599-603.
- Ryer, E.J., Oderich, G.S., Bower, T.C., Macedo, T.A., Vrtiska, T.J., Duncan, A.A., et al. (2011). Differences in anatomy and outcomes in patients treated with open mesenteric revascularization before and after the endovascular. *J Vasc Surg*, 6:167-69.
- Sánchez Hernández, Y. et al. (2010). Store-operated Ca²⁺ entry is expressed in human endothelial progenitor cells. *Stem Cells Dev*, 19(12):1967-81.
- Sasaki, S., Ueda, N., Nakano, T., Urade, M. (2011). Portal and superior mesenteric venous thrombosis treated with thrombolytic therapy via the superior mesenteric artery and vein. *Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi*, 108:59-67.
- Sise, M.J. (2014). Acute mesenteric ischemia. *Surg Clin North Am*, 94(1):165-81.
- Stamatakis, M. et al. (2009). Ischemic colitis: Surging waves of updates Tohoku. *J Exp Med*, 218:83-92.
- (2008). Mesenteric ischemia: still a deadly puzzle for the medical community. *Tohoku. J Exp Med*, 216:197-204.
- Tilsed, et al. (2016). ESTES guidelines: acute mesenteric ischaemia. *Eur J Trauma Emerg Surg*, 42(2):253-70. doi:10.1007/s00068-016-0634-0.
- Trotter, J. M., Hunt, L., Peter, M. B. (2016). Consejos prácticos y recomendaciones para no especialistas destinados al diagnóstico, tratamiento y guías en el contexto agudo de la colitis ulcerosa. *BMJ*, 355: 6600.
- Tsakuda, T., Nakano, T., Matsui, D., Sasaki, S. (2012). Stenotic ischemic colitis treated with laparoscopy-assisted surgery. *World J Gastrointest Surg*, 4(8): 203-7.
- Turedi, S., et al. (2010). Differences in ischemia-modified albumin levels between end stage renal disease patients and the normal population. *J Nephrol*, 23:335-40.
- Unlüer, E.E., Kılıç, T.Y., Akgöl, E., et al. (2010). The role of cobalt-albumin binding analysis in the diagnosis of experimental abdominal compartment syndrome in rabbits. *Turk J Trauma Emerg Surg*, 16:491-6.
- Vroljik, J.M., Van Noord, D., Verhagen, H.J., Pattynama, P.M., Mensink, P.B. (2010). A giant antral ulceration evoked by a rare cause of single-vessel chronic GI ischemia. *Gastrointest Endosc*, 72: 211-3.
- Washington, C., Carmichael, J.C. (2012). Management of Ischemic Colitis. *Clin Colon Rectal Surg*, 25(4): 228-35.
- Wasnik, A., Kaza, R.K., Al-Hawary, M.M., Liu, P.S., Platt, J.F. (2011). Multidetector CT imaging in mesenteric ischemia—pearls and pitfalls. *Emergency radiology*, 18(2):145-56.
- Woodhams, R., Nishimaki, H., Fujii, K., Kakita, S., Hayakawa, K. (2010). Usefulness of multidetector-row CT (MDCT) for the diagnosis of non-occlusive mesenteric ischemia (NOMI): assessment of morphology and diameter of the superior mesenteric artery (SMA) on multi-planar reconstructed (MPR) images. *Eur J Radiol*, 76(1):96-102.
- Wyers, M.C. (2010). Acute mesenteric ischemia: diagnostic approach and surgical treatment. *Sem Vasc Surg*, 23(1):9-20.
- Yadav, S., Dave, M., Edakkanambeth Varayil, J., et al. (2015). A population based study of incidence, risk factors, *Gastroenterol Hepatol*, 13: 7318. doi:10.1016/j.cgh.2014.07.061 pmid:25130936.
- Zou, X., Cao, J., Yao, Y., Liu, W., Chen, L. (2009). Endoscopic findings and clinicopathologic characteristics of ischemic colitis: a report of 85 cases. *Dig Dis Sci*, 54: 2009-15.

MEGACOLON TÓXICO

Dr. Yosvany Medina Garrido

El megacolon tóxico es una de las dos formas de megacolon agudo, representa el término clínico que se emplea para referirse a la colitis aguda con signos de toxicidad y dilatación del intestino grueso, sea segmentaria o total. Se describió por primera vez en 1930 como dilatación colónica asociada con sepsis, pero hasta 1950, Marshak lo definió como distensión colónica segmentaria o total mayor que 6 cm concomitante con colitis aguda y síntomas sistémicos.

Etiología

Aunque no se conoce bien el factor que provoca un megacolon tóxico, se sabe que existen algunos factores predisponentes como en la enfermedad inflamatoria intestinal; estos son: hipocaliemia, uso de opiáceos y otros antidiarreicos, fármacos anticolinérgicos en general (espasmolíticos, antihistamínicos antiH1, ansiolíticos, antidepresivos tricíclicos, etc.), también la insuflación excesiva que puede acompañar al enema opaco o la colonoscopia. No es infrecuente que el megacolon tóxico aparezca un tiempo después de haber retirado de forma brusca el tratamiento con sulfasalazina, 5-ASA corticoesteroides.

Los factores precipitantes de megacolon tóxico son:

- Mayor gravedad del brote agudo o expansión de la colitis.
- Interrupción brusca de la medicación antiinflamatoria (mesalazina y esteroides).
- Sobreinfección bacteriana y vírica juntas.
- Trastornos electrolíticos y renales (hipocaliemia, hiponatremia, hipocloremia y uremia).
- Medicamentos que actúan sobre la motilidad del colon (espasmolíticos, ansiolíticos, anticolinérgicos, opiáceos y antidepresivos).
- Estudios colonoscópicos, preparación del colon estudios colónicos contrastados.

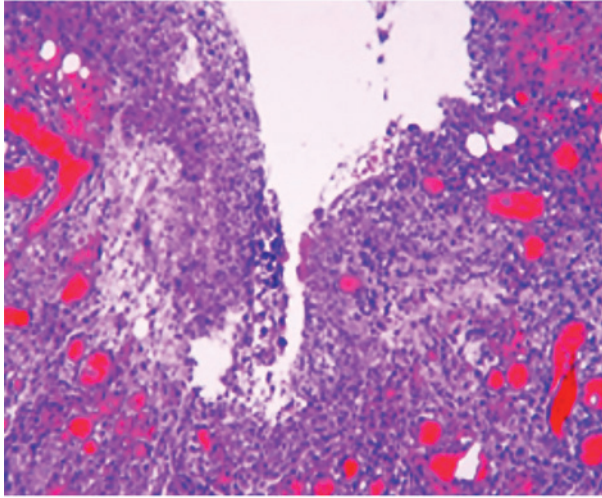
Epidemiología

Según las distintas estadísticas la incidencia del megacolon tóxico oscila entre el 1,3 y el 13 %, se acepta una media aproximada del 5 %, suceso que es menor en la enfermedad de Crohn. Hoy día se supone que los porcentajes son menores por el tratamiento quirúrgico temprano de la colitis severa.

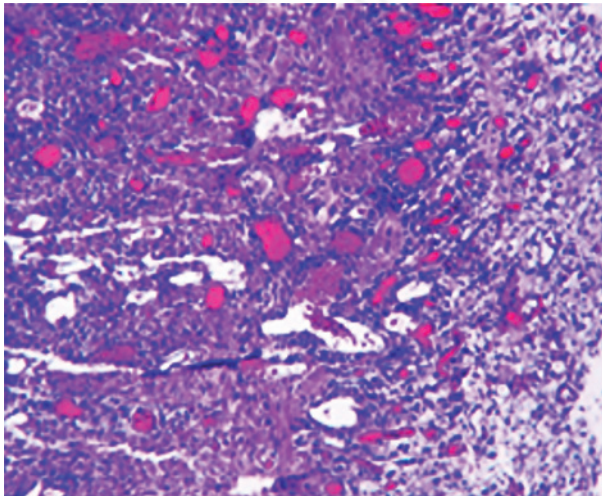
Los dos sexos se ven afectados por igual, sobre todo en la colitis ulcerosa, es más frecuente en pacientes jóvenes entre 20 y 40 años, no obstante, se puede observar a cualquier edad.

Patogenia

Es multifactorial y en gran parte desconocida; se aduce que en el contexto de una colitis grave la inflamación, casi siempre limitada a la mucosa, se extiende de forma transmural que afecta la capa muscular (Fig. 104.1). Los mediadores de la inflamación y determinados productos bacterianos estimulan la elaboración de óxido nítrico sintetasa inducible, lo cual incrementa la concentración de óxido nítrico, inhibidor del tono de la musculatura lisa, que a elevadas concentraciones sería el responsable de la dilatación consiguiente y progresiva del colon.



A



B

Fig. 104.1. Vista histopatológica de la pared del colon tras realizar una colectomía subtotal debido a un megacolon tóxico. A: Existencia de una fisura profunda que llega hasta la muscular propia, lo que confirma la afección transmural. B: Reacción inflamatoria de la serosa peritoneal.

Anatomía patológica

Los hallazgos macroscópicos son similares en la colitis ulcerosa y en la enfermedad de Crohn, existe dilatación prominente del colón, afinamiento de la pared y úlceras profundas. En la histología se encuentra inflamación aguda en todas las capas colónicas con varios grados de degeneración miosítica, necrosis, infiltrado de histiocitos, neutrófilos, linfocitos y células plasmáticas; en la mucosa a nivel de las criptas glandulares es frecuente la observación del criptico; las fibras musculares están con frecuencia acortadas, con inclusiones eosinofílicas citoplasmáticas; la preservación de la submucosa colónica y de los plexos mientéricos es un signo común y evidencia de un proceso neuropático. El compromiso de los plexos mientéricos no es considerable y es probable que no contribuye a la dilatación.

Cuadro clínico

Forma fulminante aguda o colitis tóxica

Los términos toxicidad y megacolon fueron definidos por Jalan de una manera precisa. La toxicidad existe cuando tres de las condiciones siguientes están presentes:

- Fiebre más de 38,5 °C.
- Taquicardia superior a 120 latidos/min.
- Leucocitosis mayor que 10 500/mm³.
- Anemia con hemoglobina inferior al 60 % del valor normal.

Junto con estas condiciones debe estar presente una de las circunstancias siguientes:

- Deshidratación.
- Trastornos hidroelectrolíticos.
- Distensión abdominal.
- Hipotensión.
- Alteración de la conciencia.

Este estado de colitis tóxica ocurre alrededor del 15 % de todos los pacientes con colitis ulcerosa, la gravedad del cuadro es similar ya sea con el colon dilatado (megacolon tóxico) o sin esta condición.

Los criterios utilizados en la *Cleveland Clinic* son similares, deben existir al menos dos de las condiciones siguientes:

- Taquicardia de más de 120 latidos/min.
- Temperatura por encima de 38,6 °C.
- Leucocitosis superior a 10 500/mm³.
- Hipoalbuminemia inferior a 3 g/dL.

Los pacientes tienen antecedentes de un proceso inflamatorio colónico previo y casi siempre es una exacerbación de este, pero también puede observarse en pacientes sin antecedentes de trastornos colónicos. La aparición del cuadro es muy rápida, a menudo durante un periodo de 24 a 48 h el paciente alcanza la gravedad y cabe la posibilidad de muerte por deshidratación, desequilibrio hidroelectrolítico y acidosis.

El cuadro clínico se caracteriza por diarrea sanguinolenta, profusa al principio que disminuye de forma significativa su frecuencia en el transcurso del tiempo, pujo, tenesmo rectal, dolor abdominal cólico y anorexia; además la presencia de fiebre, taquicardia, hipotensión y leucocitosis, con el estado general severamente comprometido indica una fuerte sospecha de la aparición de un megacolon tóxico.

El paciente puede tener alteraciones de la conciencia y encontrarse en estado de *shock*.

El examen del abdomen revelará distensión a expensas del marco colónico, principalmente en la región superior, con dolor espontáneo leve o moderado. Cuando el dolor a la palpación es acentuado y en ocasiones acompañado por signos de irritación peritoneal como aumento de la tensión abdominal, defensa muscular y dolor a la descompresión, es posible que exista una perforación.

Los ruidos abdominales estarán ausentes, aunque pueden estar presentes o disminuidos ya que el intestino delgado no participa del proceso. Las grandes dosis de corticoides, analgésicos y la alteración del sensorio pueden enmascarar los signos y síntomas del megacolon tóxico; manifestaciones extraintestinales como pioderma gangrenoso, eritema nodoso y artritis pueden acompañar el cuadro clínico agudo.

Diagnóstico

El diagnóstico de sospecha clínico se basa en los antecedentes recientes: el enfermo presenta síntomas y signos de colitis aguda que puede ser resistente al tratamiento inicial. Cerca del 15 % de los enfermos en brote agudo de colitis ulcerosa sufren una colitis aguda grave o fulminante. Las manifestaciones incluyen vómitos, diarrea, rectorragia, tenesmo, dolor abdominal y fiebre mayor que 37,8 °C; el paciente suele estar diagnosticado de enfermedad intestinal inflamatoria u otro tipo de colitis aguda, aunque el megacolon tóxico puede ser la forma de presentación inicial de la enfermedad inflamatoria intestinal.

La anamnesis debe incluir la búsqueda sistemática de viajes recientes a países exóticos, posibles contagios (incluso sexuales), empleo de antibioterapia (sobre todo quinolonas, cefalosporinas y macrólidos), administración de quimioterapia antineoplásica o de agentes inmunosupresores. Los pacientes con colitis fulminante están muy enfermos, con fiebre alta, taquicardia, deshidratación, estupor, dolor abdominal espontáneo (que no cede con la defecación) y sensibilidad difusa a la palpación del vientre. Puede haber peritonismo; entre el 10 y el 20 % de los casos de colitis fulminante suele empeorar y progresar a megacolon tóxico. Un dato fundamental que debe alertar sobre ello es el cese de la diarrea cuando esta ha sido la manifestación inicial (falsa mejoría). En estos casos el enfermo deja de expulsar heces y también gases. Los criterios diagnósticos de Jalan y colaboradores son útiles para guiar el diagnóstico ante la sospecha clínica (Véase fig. 104.2).

El examen físico muestra fiebre elevada, taquicardia, taquipnea e hipotensión; puede haber signos físicos de malnutrición (delgadez, atrofia muscular, disminución del pliegue subtricipital) y deshidratación (pliegue cutáneo positivo, lengua seca). Si el paciente estaba recibiendo corticosteroides en el contexto de un brote agudo de enfermedad inflamatoria intestinal, los signos físicos pueden ser mínimos, si bien en el megacolon tóxico el abdomen aparece distendido y los ruidos abdominales están disminuidos o ausentes. El médico debe estar atento a los signos sospechosos de perforación, dolor selectivo, ausencia de movilidad abdominal al respirar, rigidez abdominal y dolor al rebote a la palpación o percusión, porque es la principal complicación del megacolon tóxico.

Suele haber leucocitosis, incluso más de 20 000 leucocitos/mm³, con neutrofilia y desviación izquierda; la ausencia de leucocitosis o leucopenia con neutropenia no descarta el megacolon tóxico, y más aún si el paciente recibía corticosteroides o tratamiento inmunosupresor. El enfermo suele tener anemia normocítica si la rectorragia es reciente, o microcitaria si es crónica-recidivante. Son comunes las alteraciones electrolíticas como hipocaliemia, hiponatremia,

hipocloremia, debidas a la diarrea y el empleo previo de esteroides. La velocidad de sedimentación globular (VSG) y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) están casi siempre elevadas. Puede haber hipoalbuminemia relacionada con la malnutrición (en cuyo caso se asocia a hipocalcemia) o con la propia colopatía pierde proteínas; todos estos datos biológicos apoyan el diagnóstico, pero son inespecíficos.

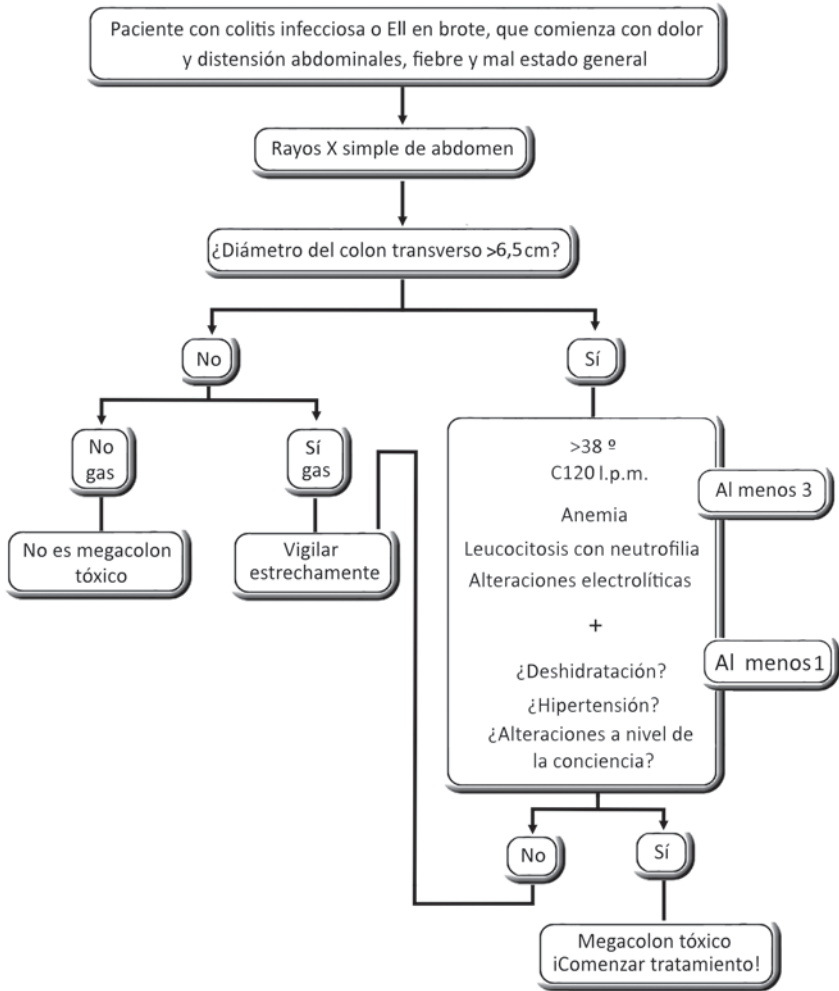


Fig. 104.2. Actitud ante la sospecha de megacolon tóxico.

El diagnóstico del megacolon tóxico requiere de la radiografía; los datos que aportan los rayos X simple de abdomen permiten distinguir la colitis fulminante del megacolon tóxico. Así mismo, un paciente puede presentar las manifestaciones de toxicidad típicas de un brote fulminante (fiebre alta, obnubilación, hipotensión, alteraciones hidroelectrolíticas, etc.) pero no mostrar signos de megacolon (y viceversa). La radiografía simple de abdomen muestra un colon transversal con más de 6 cm o un ciego con más de 9 cm de diámetro y pérdida de la haustración normal del colon como sucede en el íleo paralítico, pero al contrario de lo que ocurre en el síndrome de Ogilvie, donde las haustras están conservadas (Fig. 104.3).

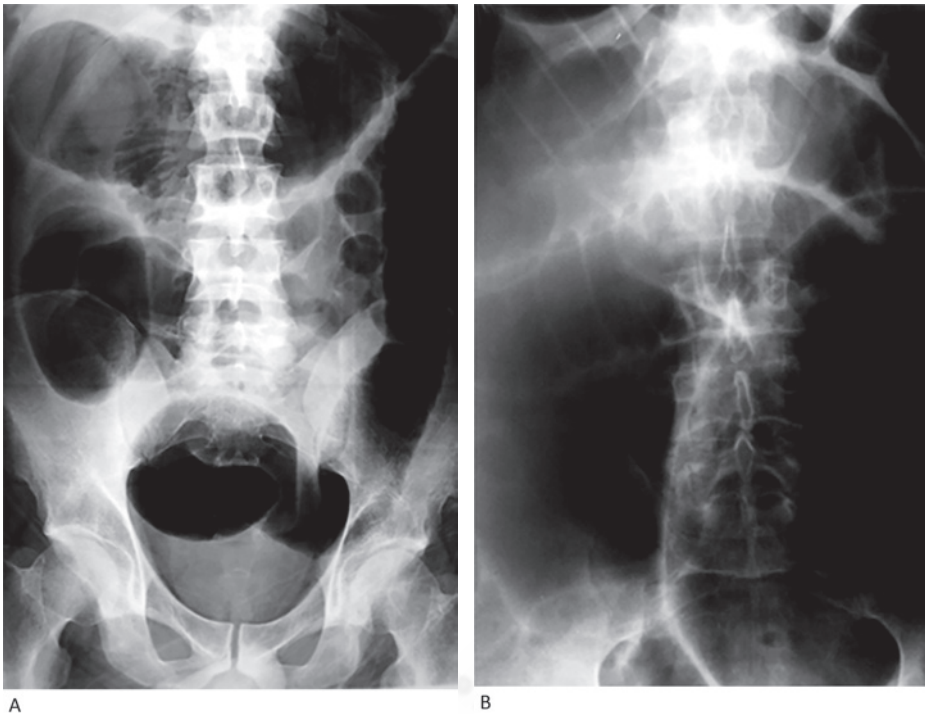


Fig. 104.3. El síndrome de Ogilvie puede ocasionar también dilatación de todo el colon. A: sin embargo, a diferencia del megacolon tóxico, en el que desaparece la haustración. B: en el síndrome de Ogilvie esta suele estar conservada.

Otros hallazgos radiográficos posibles son:

- Presencia de “huellas de pulgar” por edema submucoso (también pueden aparecer en la colitis isquémica).
- Existencia de masas de tejido blando intraluminales, p. ej. pseudopólipos.
- Neumoperitoneo (mejor en la radiografía de tórax con el paciente en bipedestación o en la radiografía simple de abdomen con el enfermo en decúbito lateral izquierdo y rayo horizontal).

La figura 104.4 muestra diversas alteraciones radiográficas observadas en el megacolon tóxico; es muy útil comparar las radiografías anteriores y repetir las al menos cada 12 h. Se deben evitar los estudios baritados, ya que el potencial de perforación es elevado. Si existen dudas acerca de la posibilidad de un absceso intraabdominal (más frecuente en la enfermedad de Crohn que en la colitis ulcerosa), debe indicarse una TAC abdominal que tiene la ventaja adicional de diagnosticar perforación local o cubierta del colon o absceso intraabdominal. La colonoscopia suele estar contraindicada en estas circunstancias por el riesgo de septicemia o perforación.

Diagnóstico diferencial

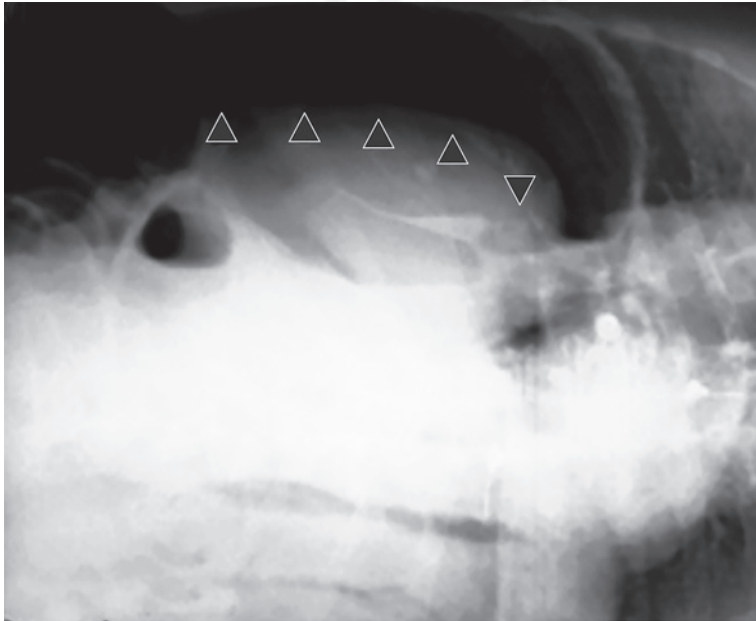
Cuando el paciente posee antecedentes de enfermedad inflamatoria intestinal el diagnóstico es sencillo; si la forma tóxica es el inicio de la enfermedad, el diagnóstico será difícil y deberá ser diferenciado de otras formas de colitis. El diagnóstico se establecerá con una historia clínica cuidadosa, el examen físico, estudios de laboratorio, generalmente es necesario realizar una recoscopia para identificar la causa.



A



B



C

Fig. 104.4. Signos radiográficos que pueden aparecer en el megacolon tóxico: A: dilatación difusa de todo el colon con desaparición de la haustración. B: impresiones dactilares en la pared del colon (puntas de flecha). C: la presencia de neumoperitoneo (puntas de flecha) indica la evolución natural del megacolon hacia la perforación.

El diagnóstico diferencial del megacolon tóxico con la enfermedad inflamatoria intestinal incluye:

1. Colitis infecciosas:

- Bacterianas:
 - *Clostridium difficile*.
 - *Escherichia coli*.
 - Shigella.
 - Salmonella.
 - *Yersinia enterocolitica*.
 - *Campylobacter jejuni*.
 - Aeromonas.
 - *Treponema pallidum*.
 - *Mycobacterium tuberculosis*.
 - *Mycobacterium avium intracellulare* (Mal).
- Parasitarias:
 - *Entamoeba histolítica*.
 - Cryptosporidia, *Balantidium coli*, *Trichuris trichiura*, *Chlamydia trachomatis*.
- Virales:
 - Citomegalovirus (CMV).
 - Herpes simplex.
- Micóticas:
 - *Candida albicans*, *Histoplasma capsulatum*.
 - *Histoplasma capsulatum*.

2. Otras causas:

- Colitis actínica.
- Colitis isquémica.
- Colitis colágena y linfocítica.
- Colitis eosinofílica.
- Colitis no específicas secundarias a quimioterapia.

3. Causas raras:

- Síndrome urémico-hemolítico.
- Vasculitis, amiloidosis.
- Síndrome de Beheet.
- Linfoma.
- Rectocolitis lípida.
- Rectocolitis alérgica.

Complicaciones posibles

Las complicaciones dependen de la severidad, el estado general previo del paciente y la evolución de la enfermedad.

Perforación. El peligro fundamental del megacolon tóxico es la perforación y la subsiguiente peritonitis estercorácea que tiene una mortalidad significativa. La perforación intestinal no ocurre solo en el megacolon tóxico, la severidad del proceso inflamatorio y la ulceración transmural pudieran provocar perforación de la pared colónica aun sin ninguna dilatación; cuando esta sucede, puede ser bloqueada con el omento mayor u otros órganos adyacentes en el 30 % de los casos sin mayores signos abdominales.

Shock séptico. Aparece por translocación bacteriana a través de una mucosa, con pérdida de su integridad y endotoxemia cuando las toxinas alcanzan el sistema circulatorio general. Las citoquinas liberadas por el estímulo de la infección ocasionan la falla hemodinámica y la lesión tisular, con un estado hiperdinámico inicial y luego con hipoperfusión, isquemia tisular, fallo de órganos simple o múltiple y severa hipotensión. El *shock* no es índice de la magnitud o severidad de la infección, expresa una modalidad evolutiva grave que depende en gran medida de la reacción del paciente.

Hemorragia severa. En estos estadios de la colitis ulcerosa la congestión vascular es intensa incluso con vasos de neoformación. La erosión y ulceración de la mucosa y submucosa podría dañar varios de estos vasos y causar una hemorragia severa. El sangrado masivo con grave descompensación hemodinámica que requiere transfusión sanguínea urgente es inusual, con una frecuencia entre el 0,5 y el 5 %.

Tratamiento

Si el megacolon tóxico se presenta en un paciente con enfermedad inflamatoria intestinal u otro tipo de colitis, sin previo tratamiento, se puede intentar el tratamiento durante 24 a 48 h. La ausencia de mejoría o cualquier deterioro clínico durante este debe ser motivo de consulta quirúrgica. La cirugía está indicada cuando el megacolon tóxico se presenta durante un brote grave de enfermedad inflamatoria intestinal (colitis fulminante) (Véase fig. 104.5).

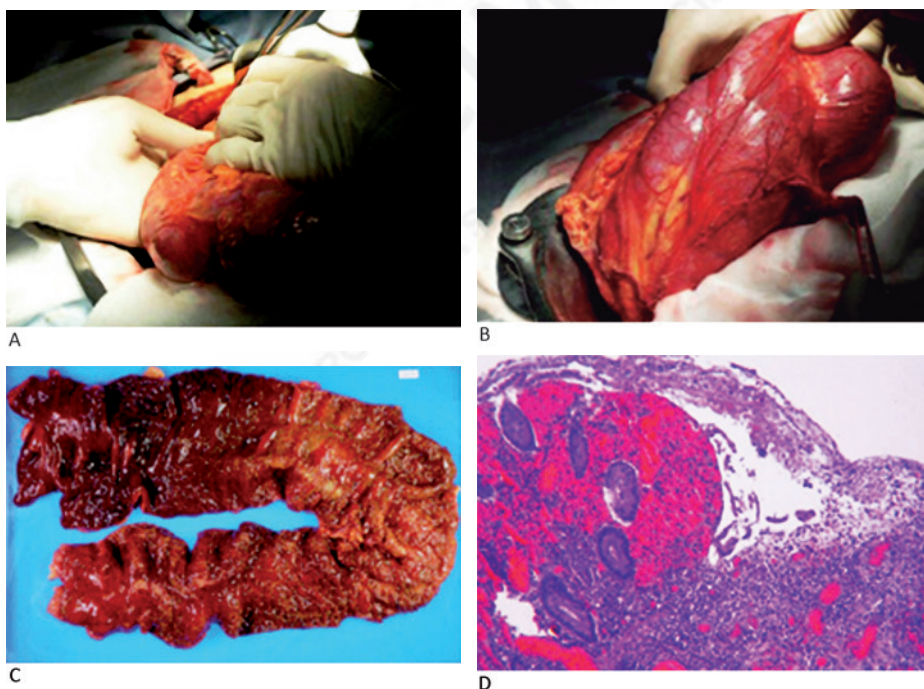


Fig. 104.5. La aparición de un megacolon tóxico en el contexto de un brote grave de una enfermedad inflamatoria constituye indicación de cirugía. A y B: se observa el ciego y el colon ascendente muy dilatados. C: Puede observarse la imagen macroscópica de la pieza de colectomía y D: Una imagen microscópica con fenómenos de congestión vascular y hemorragia de la mucosa.

Los objetivos del tratamiento consisten en estabilizar la condición clínica del paciente, normalizar los valores de laboratorio, reducir la severidad de la toxemia, reducir la distensión, restablecer la motilidad colónica normal y disminuir la posibilidad de perforación.

El tratamiento inicial, si no están presentes algunas de las complicaciones, comprende el ingreso en la unidad de cuidados intensivos, se suspende la alimentación oral y se inicia hidratación y nutrición parenteral por medio de una vía venosa central, con reposición de grandes volúmenes de líquidos, corrección de los trastornos hidroelectrolíticos principalmente el potasio y transfusión sanguínea, si fuese necesario. Se suspende toda medicación que pueda ser responsable de dismotilidad intestinal.

Se realizará profilaxis de hemorragia digestiva alta (HDA) por lesión aguda de la mucosa gástrica (LAMG) con inhibidores de la bomba de protones (IBP) parenterales (omeprazol o pantoprazol). Profilaxis de tromboembolismo con heparina de bajo peso molecular, subcutánea.

Se administrarán antibióticos de amplio espectro para gramnegativos y anaerobios, tanto para prevenir la translocación bacteriana a través de una pared colónica afectada como para prevenir el *shock séptico* en caso de perforación, se recomienda una asociación de cefalosporina + metronidazol; si la causa es *Clostridium difficile*, el antibiótico de elección es vancomicina.

El uso de la sonda nasogástrica o nasoyeyunal (mejor elección) servirá para evacuar el aire gástrico para impedir su progresión al colon. Las rotaciones de decúbito cada 15 min (1 h/total para completar la frecuencia) también favorece la progresión y redistribución del aire colónico o mediante la posición codo-rodilla que puede ser útil cuando se controla la toxicidad, pero persiste la dilatación.

En esta posición las asas intestinales quedan suspendidas hacia abajo mientras que el recto permanece más alto para que los fluidos bajen y el aire ascienda hacia el recto.

En la colitis ulcerosa se deben administrar corticoides por vía i.v. en dosis de 1 a 1,2 mg/kg/día; si falla este tratamiento entre 3 y 5 días, pasar a ciclosporina A por vía i.v. en dosis de 3 a 5 mg/kg/día. En la enfermedad de Crohn: nutrición parenteral total (NPT) + corticoides en dosis altas por vía i.v. (no se ha demostrado beneficio con ciclosporina A).

Si no se evidencia mejoría clínica y radiográfica entre 24 y 48 h, se debe indicar la intervención quirúrgica sin dilación, ya que no se tienen elementos predictivos de perforación que podría pasar inadvertida por el uso de corticoides, lo cual incrementaría la mortalidad entre el 20 y el 50 % comparada con menos del 5 % en los no perforados. Se debe tener muy en cuenta que la dilatación por sí misma no es indicación de cirugía urgente, esta puede aumentar, fluctuar o aun desaparecer, mientras queda todavía un paciente muy enfermo con colitis tóxica que requiere la cirugía inmediata. La indicación y el momento óptimo de la intervención quirúrgica requieren la colaboración interdisciplinaria entre cirujanos y gastroenterólogos.

Tratamiento quirúrgico

La perforación colónica, hemorragia masiva, aumento del requerimiento de transfusiones, aumento de los signos de toxicidad y progresión de la dilatación colónica son indicaciones de cirugía urgente con reducción del periodo de espera.

La operación de elección es la colectomía subtotal con ileostomía terminal evertida a lo *Brooke* sobre la fosa ilíaca derecha y exteriorización del sigmoides como fístula mucosa suprapúbica o cerrado a nivel subcutáneo. Es una operación relativamente sencilla, menos traumatizante y con menor morbimortalidad que la coloproctectomía, permite resecar el foco tóxico y conservar el recto y el aparato esfinteriano, para en un segundo tiempo reconstruir el tránsito intestinal

mediante anastomosis íleoanal con reservorio ileal (*Pouch ileal*) previa resección del recto o una íleopecto anastomosis sobre todo cuando la causa no es rectocolitis ulcerosa.

La cirugía temprana en pacientes sin evidencia de perforación tiene menor mortalidad (2-8 %) comparada con la colectomía realizada luego de perforación (20-50 %).

Bibliografía

- Álvarez-Hernández, D. A., González-Chávez, A.M., González-Hermosillo-Cornejo, D., Franyuti-Kelly, G. A., Díaz-Girón-Gidi, A., Vázquez-López, R. (2018). Present and past perspectives on Clostridium difficile infection. *Rev Gastroenterol Mex*, 83(1):41-50. doi: 10.1016/j.rgmx.2017.03.004
- Aslam, S., Musher, D. (2006). An update on diagnosis, treatment, and prevention of Clostridium difficile-associated disease. *Gastroenterol Clin N Am*, 35: 315-35.
- Ausch, C. et al. (2005). Aetiology and surgical management of toxic megacolon. *Colorectal disease*, 10: 1-7.
- Batke, M., Cappell, M.S. (2008). Adynamic ileus and acute colonic pseudo-obstruction. *Med Clin North Am*, May, 92(3):649-70.
- Bixquert Jiménez, M. (2012). Gastroenterología y Hepatología. Problemas comunes en la práctica clínica. En: *Megacolon congénito y adquirido*, 2^{da} ed, Madrid: Elsevier Saunders.
- (2002). Estreñimiento. Enfermedad de Hirschsprung. En: Berenguer, J. (ed). *Gastroenterología y Hepatología*. 3^a ed. Madrid: Elsevier Saunders. Pp. 268-79.
- Bruce, C. (2000). Colitides other than ulcerative colitis and crohn's disease. Core Subjects. ASCRS.
- Camilleri, M. (2008). Pseudoobstrucción aguda y crónica. En: Sleisenger & Fordtran (ed). *Enfermedades digestivas y hepáticas*. 8.ª ed. Madrid: Elsevier-Saunders. Pp. 2679-702.
- Dasgupta, R., Langer, J.C. (2004). Hirschsprung disease. *Curr Probl Surg*, 41:942-88.
- De Giorgio, R., Barbara, G., Stanghellini, V., et al. (2001). Review article: the pharmacological treatment of acute colonic pseudoobstruction. *Aliment Pharmacol Ther*, 15:1717-27.
- Delgado-Aros, S., Camilleri, M. (2003). Manejo clínico de la pseudoobstrucción aguda de colon en el enfermo hospitalizado: revisión sistemática de la bibliografía. *Gastroenterol Hepatol*, 26:646-55.
- Devuni, D., Rossi, L., Wu, G.Y., Liu, J.H., Ko, C.Y. (2009). Megacolon Toxic. emedicine.com/gastroenterology. April.
- Doshi, R., Desai, J., Shah, Y., Decter, D., Doshi, S. (2018). Incidence, features, in-hospital outcomes and predictors of in-hospital mortality associated with toxic megacolon hospitalizations in the United States. *Intern Emerg Med*, doi: 10.1007/s11739-018-1889-8
- Gamarra, R.M., Manuel, D.M., Piper, M.H. (2008). Megacolon, Acute. emedicine.com/gastroenterology. April.
- Gan, I.S., Beck, P.L. (2003). A new look at toxic megacolon: An Update and Review of incidence, Etiology, Pathogenesis, and Management. *Am J Gastroenterol*, 98 (11); 2363-71.
- Gladman, M.A., Scott, S.M., Lunnis, P.J., Williams, N.S. (2005). Systematic Review of Surgical Options for Idiopathic Megarectum and Megacolon. *Ann Surg*, 241: 562-74.
- Graziano, A. (2000). Megacolon tóxico. Incidencia, tratamiento y evolución postoperatoria. Curso de Cirugía colorrectal. Hospital Italiano: 28-33.
- Hinojosa, J., Nos, P. (2002). Colitis Ulcerosa. En: Berenguer, J., (ed). *Gastroenterología y Hepatología*, 3.ª ed. Madrid: Elsevier: 328-46.
- Holschneider, A.M., Puri, P. (2008). *Hirschsprung's Disease and Allied Disorders*. 3ª ed. Berlín, Heidelberg: Springer-Verlag.
- Hyman, P.E. (2006). Adolescents and young adults with Hirschsprung's disease. *Curr Gastroenterol Rep*, 8(5):425-9.
- Ian Gan, S., Beck, P.L. (2003). A new look at toxic megacolon: An update, and review of incidence, etiology, pathogenesis and management. *Am J Gastroenterol*, 98: 2363-71.
- Imbriaco, M., Balthazar, E.J. (2001). Toxic megacolon: Role of CT in evaluation and detection of complications. *Clin Imaging*, 25:349-54.
- Jalan, K.N., Circus, W., Cord, W.I. (1969). An experience of ulcerative colitis: Toxic dilation in 55 cases. *Gastroenterology*, 57:68-82.

- Kahn, E., Daum, F. (2008). Anatomía, histología, embriología y anomalías congénitas del intestino delgado y grueso. En: Sleisenger & Fordtran (eds.). *Enfermedades gastrointestinales y hepáticas* 5.ª ed. Madrid: Elsevier-Saunders. Pp. 2061-91.
- Khan, N.A., Macdonald, S. (2004). Toxic megacolon. *Last update*, 4: 1-9.
- Knowles, C.H. (2007). New horizons in the pathogenesis of gastrointestinal neuromuscular disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 45(2):97-102.
- Ko, Y.C. (2005). Megacolon acute. *Last Uptodate*, 28: 1-10.
- Lichtenstein, G.R. (2011). Inflammatory bowel disease. In: Goldman, L., Schafer, A.I. (eds.). *Cecil Medicine*, 24th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier.
- Manuel, D.M., Piper, M.H., Gamarra, R.M., Ko, C.Y. (2010). Chronic megacolon. *emedicine.com/gastroenterology*. February.
- Marrero, F. (2008). Severe complications of inflammatory bowel disease. *Med Clin North Am*, 92:671-86.
- Marshak, R.H., Lester-Friedmann, A.I. (1950). Megacolon, a complication of ulcerative colitis. *Gastroenterology*, 16: 768-72.
- Mc Connell, E. (2004). Megacolon congénito y adquirido. En: Sleisenger and Fordtrans (eds.). *Enfermedades gastrointestinales y hepáticas*. 7ma. ed. Madrid: Elsevier-Saunders. Pp. 2273-278.
- McGuire, E., Tiberi, S., Ciesielczuk, H., Melzer, M. (2018). Shigellosis and toxic megacolon secondary to *Shigella flexneri* serotype 3a: The challenges of laboratory diagnosis. *Int J Infect Dis*, 70:104-106. doi: 10.1016/j.ijid.2018.02.020
- Mostafazadeh, B. Farzaneh, E., Paezi, M., Nikkhah, F. (2017). Toxic megacolon as a rare complication following atropine therapy due to organophosphate poisoning: A case report. *Med Leg J*, 85(4): 221-223. doi: 10.1177/0025817217703520.
- Mowat, D.R., Wilson, M.J., Goosens, M. (2003). Mowat-Wilson syndrome. *J Med Genet*, 40:305-10.
- Nayar, M.D., Vetrivel, S., McElroy, J., Paid, P., Koerner, J.R. (2005). Toxic megacolon complicating *Escherichia coli* 0157. *Journal of Infection*, 20: 1-4.
- Neva, F.A. (2009). Tripanosomiasis Americana (enfermedad de Chagas). En Cecil (ed.) *Tratado de Medicina Interna*, 23ª ed. Madrid: Elsevier.
- Núñez Núñez, R., López-Alonso, M. (2009). Hirschsprung's Disease. Diagnosis and Treatment. New York: Nova Biomedical Books.
- Peterson, M.A. (2009). Disorders of the large intestine. In: Marx, J.A. (ed). *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice*. 7th ed. Philadelphia, Pa: Mosby Elsevier.
- Remy, P., Kumbum, K., Carpenter, S., Holmstrom, B. (2009). Ogilvie syndrome. *Emedicine/gastroenterology*. December.
- Serra, J., de Diego, M. (2011). Megacolon congénito y adquirido. En: Ponce, J. et al. (ed.). *Tratamiento de las enfermedades gastroenterológicas*. 3.ª ed. Barcelona: Elsevier España S,L. Pp. 167-74.
- Stenson, W.F., Korzenik, J. (2003). Inflammatory bowel disease En: Yamada, T. (ed.) *Textbook of Gastroenterology*, 4.ª ed. Lippincott: Williams & Wilkins. Pp. 1699-759.
- Su, Ch., Lichtenstein, G.R. (2008). Colitis ulcerosa. En: Sleisenger & Fordtran (eds.). *Enfermedades digestivas y hepáticas*. 8.ª ed. Madrid: Elsevier Saunders.
- Swenson, O. (2002). Hirschsprung's disease: a review. *Pediatrics*, 109:914-8.
- Teitelbaum, D.H., Coran, A.G. (2003). Primary pull-through for Hirschsprung's disease. *Semin Neonatol*, 8:233-41.
- Tobías, N. et al. (2008). Management principles of organic causes of childhood constipation. *J Pediatr Health Care*, 22(1): 12-23.
- Turnbull, I. et al. (1971). Surgical treatment of toxic megacolon: ileostomy and colostomy to prepare patients for colectomy. *Am J Surg*, 122:325-31.

INSUFICIENCIA HEPÁTICA CRÓNICA AGUDIZADA

Dra. Ana Luisa Alonso Mariño y Dr. Haddel Garzón Cabrera

La insuficiencia hepática es el término utilizado para referirse a un conjunto de manifestaciones graves debidas a la incapacidad del hígado para llevar a cabo su función. A diferencia de la insuficiencia de otros órganos (respiratorio, renal), donde es relativamente sencillo caracterizar el elemento más relacionado con la mortalidad, en la insuficiencia hepática los tipos de manifestaciones que son más graves y se utilizan para definir la insuficiencia, dependen de su presencia durante la evolución de una enfermedad hepática crónica, una enfermedad hepática aguda o una enfermedad hepática crónica agudizada.

Es importante delimitar la insuficiencia hepática crónica agudizada (IHCA) de la descompensación hepática crónica, que se diferencia por el “marco temporal” donde se desarrolla esta insuficiencia (casi siempre corto) debido a la existencia de un factor precipitante y sobre todo por su potencial carácter reversible, si se establece un diagnóstico precoz y se adoptan las medidas terapéuticas adecuadas, de lo contrario, evolucionaría en la mayor parte de los casos hacia un fallo múltiorgánico (FMO) con elevada mortalidad (50-90 %).

En la insuficiencia hepática aguda si el paciente logra superar el evento agudo y la noxa es eliminada o su efecto atenuado, la recuperación funcional hepática es más rápida que en la insuficiencia hepática crónica agudizada, debido a que con frecuencia no existe fibrosis ni hipertensión portal y casi siempre los pacientes están mejor nutridos.

Concepto

La insuficiencia hepática crónica agudizada (en inglés, *acute on chronic liver failure* [ACLF]) es una entidad casi reciente. Este término fue introducido en 1995 por la American Association for the Study of Liver Diseases y la European Association for the Study of Liver Diseases, definido como el deterioro agudo de la función hepática en un paciente con hepatopatía crónica previa, en su mayoría provocado por un factor precipitante (intra- o extrahepático) con elevado riesgo de mortalidad asociada en tres meses debido a un FMO.

En el 2002 los doctores Jalan, R. y Williams, R. definieron la insuficiencia hepática crónica agudizada basados en los *scores* pronósticos Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) y Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II), al hacer referencia a pacientes con cirrosis hepática que presentaban deterioro rápido de la función hepática, entre 2 y 4 semanas con ictericia progresiva o encefalopatía hepática o síndrome hepatorenal más FMO. Este concepto tiene la virtud de indicar la presencia de una cronología definida, el carácter no espontáneo de la enfermedad y el deterioro multiorgánico que acompaña a esta entidad.

Más tarde, en 2008, la Asian Pacific Association for the Study of Liver (APASL) propuso una guía de consenso para definir la insuficiencia hepática crónica agudizada como el daño

hepático agudo que causa ictericia (bilirrubina sérica mayor o igual que 5 mg/dL o 85 mmol/L) y coagulopatía (INR mayor o igual que 1,5), en un periodo inferior a 4 semanas, complicada por ascitis o encefalopatía hepática o ambas en pacientes con enfermedad hepática crónica, con diagnóstico previo o sin él. Esta definición permite incluir pacientes con diversas enfermedades hepáticas crónicas y un menor nivel de gravedad (encefalopatía o ascitis y coagulopatía), además excluye la hemorragia digestiva o las infecciones intercurrentes como factores precipitantes.

Las dos propuestas (Jalan-Williams y Asian Pacific Association for the Study of Liver [APASL]) coinciden con la presencia de una enfermedad hepática crónica previa, que se deteriora por la acción de un factor agudo, pues en un periodo inferior a 4 semanas, provoca la aparición de ictericia y alguna forma de descompensación hepática.

Recientemente el estudio del North American Consortium for the Study of End Stage Liver Disease (NACSELD) realizado en EE. UU. y Canadá, que incluyó solo a pacientes con cirrosis e infecciones bacterianas, definió la IHCA debida a infección cuando existía de forma concomitante fallo de al menos dos órganos (cardíaco, renal, pulmonar o encefalopatía hepática) en presencia de insuficiencia hepática.

Finalmente, el estudio CANONIC, realizado por la European Association for the Study of the Liver in Chronic Liver Failure (EASL-CLIF) Consortium, que incluyó a 1343 pacientes consecutivos con cirrosis hepática ingresados por descompensación aguda de la enfermedad en 21 hospitales europeos, la define como un síndrome caracterizado por descompensación aguda de la cirrosis, asociada a fallos de diferentes órganos y a elevada mortalidad a corto plazo (mortalidad a 28 días \geq el 15 %).

La existencia de fallos de órganos se evaluó mediante una versión modificada del índice sequential organ failure assessment score (SOFA), adaptado a las características de los pacientes con cirrosis, y se denominó CLIF-SOFA, o su versión simplificada, el CLIF-C organ failure score (CLIF-C OF) que se detalla en el acápite acerca de factores pronósticos.

De acuerdo con el número y el tipo de fallos de órgano, según estos índices, se definió la presencia de IHCA y se clasificó su gravedad en tres estadios:

- Sin IHCA: sin fallos de órganos o un único fallo de órgano, excepto fallo renal, con creatinina sérica inferior a 1,5 mg/dL y sin encefalopatía hepática.
- IHCA-1: fallo renal único o un único fallo de órgano asociado a disfunción renal (creatinina entre 1,5 y 1,9 mg/dL) o encefalopatía hepática grado 1-2.
- IHCA-2: dos fallos de órganos.
- IHCA-3: tres fallos de órganos.

No obstante, no existe una definición que haya sido aceptada de forma generalizada, aunque todos los autores coinciden en varios aspectos como:

- Debe presentarse en paciente con una enfermedad hepática crónica conocida (por criterios clínicos, analíticos, de imagen o histológicos).
- Debe desarrollarse tras un evento precipitante agudo entre 2 y 4 semanas previas al inicio del cuadro.
- Presenta una gravedad extrema (criterios clínicos y clasificaciones pronósticas) y comporta una elevada mortalidad.

Enfermedad hepática crónica subyacente (básica)

No hay dudas de que en la mayoría de los pacientes que presentan insuficiencia hepática crónica agudizada, la enfermedad hepática crónica subyacente es la cirrosis hepática, y su causa más frecuente varía según la región geográfica: en los países occidentales la causa más frecuente es el alcohol, mientras que en los países orientales predominan las infecciones por virus hepatotrópicos.

Otras enfermedades que se consideran enfermedad hepática crónica subyacente en la insuficiencia hepática crónica agudizada, son: enfermedad hepática autoinmune, hepatitis crónicas, enfermedad de Wilson, enfermedades metabólicas hepáticas y enfermedades colestásicas crónicas del hígado que se observan en la minoría de los pacientes.

La esteatosis hepática no alcohólica también ha sido incluida como enfermedad hepática crónica subyacente en la insuficiencia hepática crónica agudizada y puede ser anticipada en pacientes mayores de 40 años de edad, obesos y diabéticos; sin embargo, la esteatosis simple no siempre es progresiva, por lo que se decidió no incluir en este grupo.

Epidemiología

Existen pocos datos epidemiológicos de la insuficiencia hepática crónica agudizada. Las definiciones propuestas y utilizadas en los distintos estudios publicados no coinciden, lo que dificulta un cálculo exacto de su incidencia y prevalencia, aunque se estima que el 40 % de los pacientes con cirrosis avanzada va a desarrollar insuficiencia hepática crónica agudizada en un periodo de 5 años, lo cual implica más de 4000 casos en Europa durante este periodo.

Hoy día, las enfermedades hepáticas crónicas en general y la cirrosis hepática en particular son una causa importante de morbimortalidad en EE. UU.

Los resultados del estudio CANONIC muestran una prevalencia del 30 %, con el 20 % de los pacientes que presentaban IHCA en el momento del ingreso hospitalario y el 10 % que lo desarrollaron durante el ingreso. La ACLF-1 y ACLF-2 fueron los más frecuentes (entre el 16 y el 11 %, respectivamente), mientras que la ACLF-3 representó solo el 4 %.

Otro estudio realizado en Asia que incluyó a pacientes con cirrosis hepática por virus de la hepatitis B (VHB), y que utilizó los criterios diagnósticos del CANONIC, reportó una prevalencia del 34 %.

En una investigación realizada en el Hospital Universitario “Arnaldo Milián Castro” en la Unidad de Cuidados Intensivos Polivalentes (UCIP) No. 2 se verificaron 362 pacientes con insuficiencia hepática crónica agudizada en un periodo de 5 años, con una mortalidad del 44,5 %.

Factores causales

Los factores que provocan la insuficiencia hepática crónica agudizada se pueden clasificar en dos grandes grupos: los que afectan de manera directa al hígado (tóxicos directos) y aquellos en que la afección del hígado es secundaria a un acontecimiento no hepático, y a su vez pueden ser por causas infecciosas y no infecciosas:

1. Causas infecciosas:

- Virus hepatotrópicos: hepatitis por virus A, B, C, E.
- Virus no hepatotrópicos.
- Reactivación de la hepatitis B o C.
- Infecciones bacterianas graves.
- Otros agentes infecciosos:
 - Protozoos.
 - Espiroquetas.
 - Helmintos.
 - Hongos.

2. Causas no infecciosas:

- Consumo excesivo de alcohol.
- Trauma.

- Cirugía.
- Uso de drogas u otras sustancias hepatotóxicas.
- Hepatitis crónica autoinmune.
- Enfermedad de Wilson.
- Hepatitis isquémica.
- Trombosis de la vena portal.
- Sangrado por várices esofágicas.
- Desequilibrio hidroelectrolítico.
- Constipación.
- Exceso de proteínas en la dieta.
- Sobredosis de diuréticos.

3. Causa idiopática.

Es importante señalar que la reversibilidad de la insuficiencia hepática crónica agudizada depende de la naturaleza y gravedad del factor desencadenante y del estadio de la enfermedad hepática crónica subyacente.

La mayoría de los agentes causales de la insuficiencia hepática crónica agudizada varían por completo entre el Mundo Oriental y Mundo Occidental. Estas diferencias también reflejan las desigualdades existentes en el origen de la enfermedad hepática crónica subyacente en las distintas zonas geográficas.

Las causas infecciosas predominan en el Oriente. La reactivación de la hepatitis por virus B es una de las causas más frecuentes en las regiones asiáticas, ya sea por reactivación espontánea o debida a terapia inmunosupresora intensiva, reconstitución inmune después de la terapia antirretroviral por virus de inmunodeficiencia o reactivación de una infección oculta por virus B de la hepatitis debido al rituximab.

La reactivación de la infección por el virus de la hepatitis B juega un papel importante en la progresión de la insuficiencia hepática crónica agudizada, por lo que el objetivo principal del tratamiento es inhibir la replicación viral.

El virus de la hepatitis E es otro agente causal infeccioso, origina con frecuencia la insuficiencia hepática crónica agudizada en la India, Asia Central, China y África que conduce a una rápida descompensación hepática y la muerte.

También se ha verificado que los pacientes con hepatitis crónica B o C son más susceptibles a la insuficiencia hepática tras la sobreinfección por hepatitis A, de forma parecida a lo que ocurre en la hepatitis crónica B con la sobreinfección por hepatitis delta.

Otros agentes infecciosos menos frecuentes como las espiroquetas, protozoos, helmintos y hongos también pueden infectar de forma directa al hígado, mientras que las infecciones bacterianas pueden extenderse a este órgano desde otros sitios.

Las causas no infecciosas predominan en el Occidente y sin duda la hepatitis alcohólica es el principal origen de deterioro agudo de enfermedades hepáticas crónicas conocidas o no, se reportan prevalencias que varían entre el 39 y el 92 %. Aunque no se disponen de datos epidemiológicos suficientes, es posible que también en España la hepatitis alcohólica aguda sea la causa más frecuente de insuficiencia hepática crónica agudizada.

Las drogas hepatotóxicas y las hierbas medicinales indígenas son una causa importante de insuficiencia hepática en regiones asiáticas. No se conoce bien el papel que pueden tener los fármacos en el desarrollo de la insuficiencia hepática crónica agudizada.

En relación con las várices esofágicas no existe un consenso unánime para considerarla un daño agudo; la mayoría de los expertos la estiman como una forma de descompensación de la enfermedad hepática crónica subyacente. Es posible que la hipotensión arterial secundaria al

sangrado y la isquemia hepática deterioren la función de este órgano, a lo que se añade la translocación bacteriana y la sobrecarga de amoníaco.

Las infecciones bacterianas son frecuentes en los pacientes con insuficiencia hepática crónica agudizada, tanto antes de su aparición como durante su evolución. Casi el 50 % de las admisiones de los pacientes cirróticos en el hospital su origen es por un proceso infeccioso y cerca del 30 % de los pacientes cirróticos ingresados pueden desarrollar una infección nosocomial.

No se ha podido precisar si la sepsis *per se* ocasiona deterioro de la función hepática o si exacerba la disfunción circulatoria asociada a esta, lo cual causaría la insuficiencia de otros órganos; no obstante, parece razonable considerarla un factor precipitante.

Las intervenciones quirúrgicas, a pesar de no actuar de forma directa sobre el hígado, pueden complicarse con la aparición de signos de descompensación. La función hepática (previa determinación por la escala de Child-Pugh), la duración de la intervención y las complicaciones posoperatorias son factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia hepática crónica agudizada.

Por último, en ocasiones no es posible identificar ningún factor precipitante que provoque la insuficiencia hepática crónica agudizada, lo que indica la falta de conocimientos que existe sobre esta entidad.

En un estudio realizado en el Hospital Universitario "Arnaldo Milián Castro" los factores desencadenantes observados fueron: el sangrado digestivo alto (26,0 %), insuficiencia renal aguda (19,3 %) y sepsis grave (14,4 %).

Fisiopatología

La insuficiencia hepática crónica agudizada aparece como consecuencia de la acción de un factor precipitante en pacientes con una enfermedad hepática crónica establecida, por acción directa o indirecta sobre el hígado; el resultado final es una descompensación grave de la hepatopatía crónica con previa compensación.

Los tres mecanismos fisiopatológicos claves para el desarrollo de la insuficiencia hepática crónica agudizada son: la disfunción del sistema inmune, la translocación bacteriana a nivel intestinal y la disfunción circulatoria.

En relación con el primer mecanismo de todos es conocido que el hígado juega un papel importante en el funcionamiento del sistema inmune intacto, es el responsable de establecer la primera línea de defensa contra múltiples microorganismos y toxinas ajenas al organismo, a través de una respuesta inflamatoria no específica, que puede alterarse con el empeoramiento de la función hepática.

La translocación bacteriana es un proceso frecuente en pacientes con cirrosis avanzada y consiste en la migración de microorganismos desde la luz intestinal hasta los ganglios linfáticos del mesenterio (estructuras subyacentes), lo que condiciona mayor riesgo de infecciones. El sangrado digestivo secundario a várices esofágicas supone una descarga importante de proteínas productos potencialmente tóxicos en el tubo digestivo, lo que favorece la translocación, el riesgo de infección y el deterioro agudo de la función hepática.

La disfunción cardiocirculatoria es consecuencia de una circulación hiperdinámica, con disminución de las resistencias vasculares en el lecho esplácnico y vasoconstricción renal. Se ha propuesto que algunos mediadores de la inflamación que se consideran responsables del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, sean también determinantes de las alteraciones circulatorias; entre las citocinas proinflamatorias se encuentran el factor de necrosis tumoral alfa, las interleucinas 1 y 6 y el interferón gamma.

El aumento en la concentración sanguínea de citocinas puede deberse a un incremento en su producción debido al efecto de endotoxina, a su generación desde un hígado necrótico y a la disminución del aclaramiento plasmático. Los factores endógenos como *damage-associated molecular patterns* (DAMP) procedentes de células del hígado lesionado son reconocidos por receptores del huésped, y esta unión induce una inflamación denominada estéril, es decir, inflamación en ausencia de infección (inductores endógenos).

Los patógenos bacterianos (inductores exógenos), que son una de las causas más frecuentes de insuficiencia hepática crónica agudizada, pueden inducir la inflamación mediante dos tipos de mecanismos: por PAMP o a través de factores de virulencia. Los PAMP son firmas moleculares procedentes de bacterias que son reconocidas por los receptores *pattern recognition receptors* (PPR) expresados en las células inmunes o epiteliales.

La existencia de PAMP en la circulación sistémica de pacientes con insuficiencia hepática crónica agudizada también puede deberse a la existencia de un aumento en la permeabilidad intestinal y de translocación bacteriana, en ausencia de una infección bacteriana demostrada.

La inflamación sistémica excesiva en la IHCA se correlaciona con el número de fallos de órganos. La inmunopatología (impacto negativo de la respuesta inmune del huésped sobre los tejidos), el daño tisular y el fallo de órganos podrían estar relacionados con la alteración de la homeostasis tisular por parte de las bacterias, al alterar directamente las funciones celulares.

También se ha relacionado el fallo de órganos con un fracaso en los mecanismos de tolerancia de los tejidos, que son los mecanismos dirigidos a proteger de la inmunopatología y del daño directo de las bacterias; por lo que puede resumirse que la disfunción celular, la inmunopatología y la disfunción de los mecanismos de tolerancia de los tejidos en el contexto de una respuesta inflamatoria excesiva, podrían ser los mecanismos implicados en el fallo de órgano en los pacientes con insuficiencia hepática crónica agudizada.

A las alteraciones circulatorias se añaden alteraciones en la cascada de la coagulación, debidas a la sepsis y al estado protrombótico originado por la lesión hepática. El depósito de fibrina y la trombosis en la microvasculatura hepática pueden empeorar la función hepática.

Además del incremento en la acción de citocinas proinflamatorias se han descrito defectos en la producción de citocinas antiinflamatorias como IL-10 e IL-1Ra, que llevarían a un estado de disonancia inmune y podría justificar la elevada susceptibilidad a segundas infecciones que presentan los pacientes con insuficiencia hepática crónica agudizada.

Histología

Existen muy pocos datos sobre la histología de la insuficiencia hepática crónica agudizada; no obstante, se sabe que la biopsia hepática es un buen predictor de la evolución de estos pacientes. Los principales hallazgos en esta son: degeneración eosinofílica de los hepatocitos, colestasis y otros rasgos de hepatitis aguda, necrosis parenquimal y rasgos distintivos de la enfermedad hepática crónica subyacente.

Se han observado dos tipos de patrones histológicos:

- Patrón I: hepatocitos ballooning, formación de rosetas, colestasis celular, fibrosis y actividad variable.
- Patrón II: Proliferación ductular significativa, tapones de bilis espesa (gruesa), focos de necrosis confluyente/necrosis en puente, degeneración eosinofílica de los hepatocitos, estadios avanzados de fibrosis y actividad variable.

No obstante, ningún hallazgo histológico ha sido aceptado como patognomónico de la insuficiencia hepática crónica agudizada.

La diferenciación entre insuficiencia hepática aguda y hepatitis crónica está basada en los hallazgos de bandas de fibrosis y proliferación ductular.

La diferenciación entre cirrosis con deterioro agudo y cirrosis compensada está fundamentada en la presencia de necrosis y rasgos distintivos de hepatitis aguda en el primer grupo de pacientes.

La regeneración de la insuficiencia hepática crónica agudizada puede involucrar la activación de células progenitoras hepáticas. El pronóstico y tratamiento dependen de la causa y además de la extensión del colapso parenquimatoso y del estadio de la fibrosis.

La biopsia hepática es casi segura y útil para confirmar la presencia y grado de fibrosis hepática y la causa de la enfermedad hepática crónica; no obstante, su indicación en la insuficiencia hepática crónica agudizada debe ser individualizada.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de la insuficiencia hepática crónica agudizada dependen tanto de la afección del hígado como de la alteración de los órganos diana.

La presencia de ictericia es el marcador clínico fundamental, son frecuentes cifras de bilirrubina por encima de 20 mg/dL. Las alteraciones graves de los parámetros de la coagulación con la presencia de coagulopatías son habituales.

Las manifestaciones de la encefalopatía hepática, del síndrome hepatorenal o de ambos son elementos casi indispensables para el diagnóstico de esta entidad. A continuación, se consideran las principales.

Encefalopatía hepática

La encefalopatía hepática es una disfunción cerebral causada por una insuficiencia hepática y/o *shunt* portosistémico; se manifiesta desde el punto de vista clínico por un amplio espectro de anomalías neurológicas y psiquiátricas que van desde alteraciones subclínicas hasta el coma.

Aparece de manera episódica o continuada y se considera reversible, al menos en la mayoría de sus manifestaciones, y surge o puede presentarse en hepatopatías agudas o crónicas.

La única alteración anatomopatológica reconocida es el aumento del número de los astrocitos tipo II de Alzheimer en distintas áreas cerebrales.

Epidemiología

La incidencia y prevalencia de la encefalopatía hepática está relacionada con la severidad de la insuficiencia hepática subyacente y el *shunt* portosistémico.

La prevalencia al momento del diagnóstico de cirrosis es entre el 10 y el 14 % en general; entre el 16 y el 21 % en aquellos con cirrosis hepática descompensada y del 10 al 50 % en aquellos con *shunt* portosistémico intrahepático transyugular. La encefalopatía hepática mínima ocurre entre el 20 y el 80 % de los pacientes con cirrosis.

El riesgo del primer episodio de encefalopatía hepática es entre el 5 y el 25 % a los 5 años después del diagnóstico de cirrosis, según la presencia de factores de riesgo o de otras complicaciones de la cirrosis. A su vez, después de un episodio de encefalopatía hepática, los pacientes tienen el 40 % de riesgo de sufrir esta enfermedad al año.

Fisiopatología

La encefalopatía hepática ocurre como consecuencia de la exposición del cerebro a sustancias tóxicas debido a un fracaso en su eliminación hepática, lo cual sucede por lesión del parénquima hepático o por la existencia de derivaciones portosistémicas; de todas ellas se cree que el amoniaco es la neurotoxina clave, la mayor parte del amoniaco se deriva de la digestión proteica, se produce en el intestino por efecto de la flora local y, a través de la pared del mismo llega a la sangre. Además, puede ocasionar hiperamoniemia a partir de la metabolización por la glutaminasa de los enterocitos de glutamina, con producción de glutamato y amoniaco; el 90 % de este último se metaboliza en el hígado y provoca la síntesis de urea que sufre después eliminación renal. En situación de cirrosis hepática la contribución de otros órganos a la eliminación de amoniaco puede ser muy importante, se destaca el papel del músculo esquelético por su capacidad para la síntesis de glutamina.

Cuando el amoniaco atraviesa la barrera hematoencefálica suceden alteraciones de los astrocitos, sobre todo el edema celular, resultado de la captación de amoniaco como mecanismo defensivo, que más tarde eliminará mediante la formación de glutamina a partir de glutamato por la acción de la glutaminasintetasa; este mecanismo provoca depleción de glutamato, el principal neurotransmisor excitador. Otro factor que puede influir es la presencia de benzodiazepinas endógenas, que actúan sobre el receptor GABA procedente también de la digestión proteica y que es el principal neurotransmisor inhibitorio.

Los principales sistemas de neurotransmisión afectados son el mediado por glutamato (principal neurotransmisor excitador) y el mediado por GABA (principal neurotransmisión inhibitorio).

En los pacientes cirróticos. Además, la flora bacteriana intestinal genera otras sustancias neurotóxicas (mercaptanos, fenoles, ácidos grasos de cadena corta y mediana) que potencian el efecto del amoniaco.

También existen otros factores que participan en la encefalopatía hepática como el manganeso, una sustancia que se elimina por vía biliar y que se deposita en los ganglios de la base.

El manganeso (Mn^{2+}) es un metal neurotóxico, cuya exposición crónica ocasiona alteraciones neurológicas como rigidez, temblor y alteraciones de la marcha. Tanto la deficiencia como el exceso de manganeso pueden dar como resultado efectos profundos en el SNC.

El mecanismo de neurotoxicidad de manganeso no se ha comprendido del todo, aunque se ha propuesto que una disfunción dopaminérgica en los ganglios basales sería una posible causa. También se ha descrito que el manganeso estimula la autooxidación de dopamina (DA) en las neuronas dopaminérgicas, un proceso que se acompaña de aumento en la formación de quinonas y proteínas unidas: cisteína-DA y cisteína-ácido dihidroxifenilacético (DOPAC).

La hiponatremia se ha identificado como un factor predictivo de desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis. La hiponatremia es una situación frecuente en la cirrosis y puede dar lugar a la depleción de osmolitos intracelulares, lo que en el caso de los astrocitos supone la eliminación de la defensa contra el edema intracelular provocado por el amoniaco.

Clasificaciones

La encefalopatía hepática puede clasificarse según los aspectos siguientes:

- De acuerdo con la enfermedad subyacente. Se divide en:
 - Tipo A: resultante de una insuficiencia hepática aguda.
 - Tipo B: resultante fundamentalmente de *shunt* o *bypass* portosistémico.
 - Tipo C: se asocia con enfermedad hepática crónica.

Las manifestaciones clínicas de los tipos B y C son similares mientras el tipo A tiene rasgos distintivos y notables, puede estar asociada con aumento de la presión intracraneal y riesgo de herniación cerebral.

- De acuerdo con la gravedad de las manifestaciones:
 - Encefalopatía hepática mínima: relevante desde el punto de vista científico, pero no clínico. Se relaciona con el grado de insuficiencia hepática y también con la edad y la presencia de derivaciones portosistémicas. Solo los test psicométricos y neuropsicológicos pueden reconocer los déficits.
 - Encefalopatía hepática grado I: se caracteriza por euforia o ansiedad, alteración del ritmo del sueño y ligeros trastornos de la conciencia; puede tener temblor y apraxia.
 - Encefalopatía hepática grado II: se distingue por letargia o apatía, desorientación en el tiempo, cambios de personalidad obvios, conducta inapropiada, apraxia, hiperreflexia y asterixis.
 - Encefalopatía hepática grado III: se caracteriza por gran desorientación, lenguaje incoherente, cambios del estado mental que pueden ir desde la somnolencia hasta el estupor, pero responde a estímulos, conducta bizarra; asterixis, hiperreflexia y rigidez muscular.
 - Encefalopatía hepática grado IV: se identifica por el coma, no hay respuesta a estímulos.
- De acuerdo con su tiempo de evolución. Puede presentarse en tres formas clínicas:
 - La encefalopatía hepática aguda: es la forma típica de presentación, se caracteriza por disminución brusca del nivel de conciencia, provocada por un factor precipitante y cuyos síntomas suelen retraerse con rapidez.
 - La encefalopatía hepática recurrente: en la que no es posible identificar ninguno de estos factores, consiste en la existencia de episodios recurrentes de síndrome confusional con periodos de 6 meses o menos.
 - La encefalopatía hepática persistente: síntomas neurológicos persistentes (ataxia, disartria, temblor); en algunos pacientes las manifestaciones son graves (demencia o mielopatía). Se presenta en pacientes con cirrosis hepática con grandes colaterales portosistémicas bien sean espontáneas, quirúrgicas o secundarias a derivación portosistémica percutánea intrahepática; suele revertir con la oclusión de la colateral.
- De acuerdo con la existencia de factores precipitantes:
 - No precipitada.
 - Precipitada: el factor precipitante debe ser especificado; estos pueden ser identificados en la mayoría de los pacientes.

Diagnóstico

Es fundamentalmente clínico (interrogatorio y examen físico), se hace por exclusión de otras enfermedades en pacientes con enfermedad hepática crónica conocida o sospechada. Se deben buscar los posibles factores precipitantes o contribuyentes.

Los síntomas de la encefalopatía hepática son muy variables, casi puede aparecer cualquier signo que provocan las enfermedades neurológicas o psiquiátricas. La presencia de cualquier alteración relacionada con el comportamiento, la actividad motora o la conciencia debe hacer sospechar el comienzo de esta entidad.

Una vez realizado el diagnóstico diferencial se establece el grado de la encefalopatía hepática y se sigue la evolución. La gradación del episodio en cada momento mediante el uso de los criterios que se incluyen en escalas, la más extendida es la de West Haven.

Diagnóstico diferencial

- Comas del diabético:
 - Hipoglicémico.
 - Coma hiperosmolar no cetósico.
 - Cetoacidosis diabética.
 - Acidosis láctica.
- Intoxicación etílica o síndrome de Wernicke.
- Intoxicación por drogas (opioides, benzodiacepinas, neurolépticos).
- Epilepsia no convulsiva.
- Síndrome neurológico infeccioso.
- Desequilibrio hidroelectrolítico (hiponatremia e hipercalcemia).
- Lesiones intracraneales:
 - Hematoma subdural.
 - Abscesos.
 - Accidentes vasculares encefálicos (isquémicos y hemorrágicos).
 - Tumores.
 - Traumatismos.
 - Hidrocefalia.
- FMO.
- Demencia.
- Apnea del sueño obstructiva.
- Uremia.
- Enfermedades psiquiátricas.

Exámenes complementarios

Incluyen aquellos útiles para descartar otras causas de encefalopatías:

- Hemograma completo.
- Hemoquímica:
 - Perfil hepático: Alanina aminotransferasa (ALAT o TGP), aspartato aminotransferasa (ASAT o TGO), bilirrubina, fosfatasa alcalina, gammaglutamil transpeptidasa (GGT), coagulograma completo, proteínas totales y fraccionadas.
 - Glucemia.
 - Urea y creatinina.
 - Calcio y fósforo.
- Sedimento de orina.
- Ionograma y gasometría arterial.
- Rayos X de tórax y abdomen.
- Ultrasonido abdominal.
- Tomografía axial computarizada o resonancia magnética nuclear craneal: no han sido establecidas como pruebas de rutina en el diagnóstico de la encefalopatía hepática; pueden ser útil para descartar lesiones cerebrales solo cuando se dude de la naturaleza de la alteración neurológica y en este caso tiene utilidad el hallazgo mediante resonancia magnética nuclear de un aumento de la señal a nivel de los núcleos de la base, especialmente en globos pálido, signo de encefalopatía hepática. La tomografía por emisión de positrones soporta la hipótesis de los cambios en los neurotransmisores y en la función anormal de los astrocitos observados en la encefalopatía hepática.
- Punción lumbar: si se sospecha sepsis del sistema nervioso central.

- Potenciales evocados visuales y auditivos, aislados o en combinación con *test* psicométricos: para el diagnóstico de encefalopatía mínima. En la actualidad se acepta que una batería de estos últimos representa la mejor opción porque exploran gran parte del espectro de las alteraciones, son fáciles de realizar, no precisan personal especializado, se ven poco influidos por la repetición y tienen bajo costo.
- Electroencefalograma (EEG): método diagnóstico más objetivo para la detección de encefalopatía hepática que se establece con la presencia de más del 35 % de frecuencia theta (identificación progresiva frontoparietooccipital) en el electroencefalograma.
- Determinación de amonio: requiere determinación arterial:
 - No está indicado su determinación rutinaria para el diagnóstico de encefalopatía hepática.
 - Puede ser útil si no se conoce antes la existencia de enfermedad hepática: niveles elevados de amonio es indicador de encefalopatía hepática.
 - Entre el 10 y 20 % de pacientes con encefalopatía hepática tienen niveles de amonio normales.
 - Pueden existir niveles altos de amonio sin encefalopatía hepática porque no hay correlación entre los niveles de amoniaco en sangre y la intensidad de la encefalopatía hepática.
- Rango normal del amoniaco en sangre:
 - Los recién nacidos: de 170 a 340 $\mu\text{g}/\text{dL}$ o 100 a 200 $\mu\text{mol}/\text{L}$.
 - Niños: de 70 a 135 $\mu\text{g}/\text{dL}$ o 41 a 80 $\mu\text{mol}/\text{L}$.
 - Adultos: de 15 a 60 $\mu\text{g}/\text{dL}$ o 21 a 50 $\mu\text{mol}/\text{L}$.

Los niveles normales de amoniaco en la sangre en el adulto por lo general oscilan entre 15 y 60 $\mu\text{g}/\text{dL}$ o 21 y 50 $\mu\text{mol}/\text{L}$; sin embargo, los resultados de las pruebas varían de un laboratorio a otro.

Tratamiento

Medidas generales

Dependen en gran parte del estado neurológico del paciente, o sea del grado de encefalopatía hepática; en este sentido cabe remarcar que al paciente en coma (grado IV) se le deberán realizar todas las medidas necesarias para garantizar la permeabilidad de las vías aéreas, evitar la broncoaspiración, aspiración de secreciones, hidratación, etc.

En la encefalopatía hepática avanzada (grados II-IV) es necesario un monitoreo intensivo, además de la colocación de una sonda nasogástrica para la administración de medicamentos o alimentación.

Es importante considerar una nutrición adecuada si se tiene en cuenta que los pacientes con enfermedades hepáticas crónicas presentan elevada incidencia de desnutrición. De manera contraria a lo que se creía antes la reducción de la ingestión proteica (menor que 1-1,2 g proteína/kg/día) está contraindicada en este grupo de pacientes, ya que puede contribuir a aumentar la malnutrición y el amonio puede eliminarse a nivel muscular, por lo que una malnutrición puede empeorar la capacidad muscular de metabolizar amonio.

Actualmente se acepta que existen tres medidas esenciales:

- Identificar y eliminar siempre que sea posible el factor o factores desencadenantes.
- Mantener o mejorar en su caso el estado nutricional y la volemia del paciente.
- Reducir la tasa de amoniemia, generalmente mediante la inhibición de su producción y la difusión desde el intestino.

Tratamiento de los factores causantes

Es un aspecto fundamental en el tratamiento de la encefalopatía hepática e incluso más eficaz que el tratamiento farmacológico específico. El tratamiento estará en dependencia del tipo de factor que provoca la causa de la encefalopatía hepática.

La depleción de volumen secundaria al excesivo uso de diuréticos o catárticos, que también pueden ocasionar trastornos electrolíticos, deben ser tratados de forma adecuada. También es posible actuar sobre la hemorragia digestiva, corregir el estreñimiento, interrumpir la ingestión de cantidad excesiva de proteínas, tratar las infecciones, desequilibrios acidobásico y suspender la administración de sedantes o analgésicos (si se tratara de benzodiazepinas es la única indicación para utilizar flumazenil).

La superposición de un episodio agudo sobre el hígado cirrótico (hepatitis alcohólica, vírica o tóxica) requiere la eliminación del agente causal, pero su efecto será lento y la evolución dependerá de ello en gran parte.

Medidas dietéticas

La desnutrición en los pacientes con cirrosis hepática es una situación compleja y multifactorial en la que intervienen múltiples factores como la disminución de la ingestión, especialmente en pacientes alcohólicos. La presencia de descompensaciones clínicas, ingresos hospitalarios frecuentes y el tratamiento prolongado con diuréticos y laxantes, que pueden interferir la absorción de nutrientes, son otros factores relacionados con el desarrollo de desnutrición en esta entidad.

Los pacientes con cirrosis hepática alcohólica presentan también una insuficiencia pancreática exocrina secundaria a una pancreatitis crónica o bien la coexistencia de un sobrecrecimiento bacteriano, colestasis o una permeabilidad intestinal aumentada que pueden contribuir al desarrollo del síndrome de malabsorción intestinal. También es evidente la presencia de un estado de hipercatabolismo en los pacientes con cirrosis hepática, con elevado gasto energético en reposo con valores superiores al 120 % de lo esperado.

El incremento del gasto de energía debe ser compensado mediante un aporte adecuado de energía de tal manera que las guías de la Sociedad Europea de Nutrición Enteral y Parenteral recomiendan:

- El aporte energético óptimo diario debe ser entre 35 y 40 kcal/kg de peso.
- Un adecuado aporte proteico diario debe ser de 1,2 a 1,5 g/kg de peso.
- Evitar el ayuno prolongado con ingestiones múltiples de cantidades pequeñas (4-6 veces/día) para evitar la neoglucoénesis con la utilización nocturna de carbohidratos complejos.
- Dieta rica en vegetales y lácteos.

Se recomienda la alimentación de probióticos y micronutrientes:

- Se aconseja ingerir una dieta rica en fibra (25-40 g/día).
- Utilización de suplementos vitamínicos durante dos semanas en pacientes con cirrosis hepática descompensada o en aquellos desnutridos.
- Corrección lenta de la hiponatremia.
- Debe evitarse el tratamiento a largo plazo con fórmulas nutricionales que contengan manganeso.

Con relación a las características de la dieta se ha observado que las dietas con proteínas de origen vegetal son superiores a las de origen animal, lo cual es probable que las dietas con proteínas animales tienen déficit de isoleucina y las dietas de origen vegetal aporten fibra.

También debe tratarse el déficit de vitaminas y minerales; en pacientes con cirrosis alcohólica es aconsejable aportar tiamina y en algunos casos zinc.

Durante el episodio de encefalopatía hepática aguda suele ser necesario evitar la v.o. debido a la disminución de la conciencia; al principio se emplean suplementos parenterales de glucosa (se prefiere al 10 %); transcurrido de 3 a 4 días se reinicia la dieta oral sin restricciones en la cantidad de proteínas o se instaura nutrición artificial, se prefiere la vía enteral.

Reducción de la amoniemia

Disacáridos no absorbibles. Los disacáridos no absorbibles son moléculas constituidas por dos monosacáridos que no pueden ser absorbidas en el intestino delgado, debido a la ausencia de disacaridasas en la mucosa y llegan sin digerir al colon, donde son metabolizadas por la flora intestinal sacarolítica.

Existen dos preparados: lactulosa (betagalactosido-fructosa) y lactitol (betagalactosido-sorbitol) los que se administran por v.o. o en forma de enemas; ambos tienen el mismo mecanismo de acción: producen aceleración del tránsito, modificación de la flora y descenso del pH local, lo cual inhibe la síntesis y la difusión del amoniaco.

La dosis oral (o por sonda nasogástrica) debe ser la suficiente para conseguir entre 2 y 3 deposiciones blandas y diarias. La dosis recomendada es entre 60 y 80 g cada 24 h de 3 a 4 tomas, puede dar lugar a flatulencia y dolor abdominal, y provocar alteraciones hidroelectrolíticas, lo que requiere regular la dosis según el efecto.

En los pacientes con estadio avanzado de encefalopatía hepática se pueden administrar en forma de enemas (200-300 g de lactulosa en 700-800 mL de agua, entre 2 y 3 veces/24 h) o (200 g de lactitol en 1 L de agua), mediante sonda rectal con globo, hasta la resolución del episodio; también se han utilizado manitol e incluso dextrosa al 10 %. Esta medida es particularmente útil en pacientes con restos de sangre en el tubo digestivo. Los enemas de agua no son tan útiles, es probable que la acidificación colónica sea más importante que la limpieza del colon.

Antibiótico poco o no absorbible

El tratamiento con antibióticos poco absorbible se empezó a utilizar antes que los disacáridos con la intención de destruir la flora proteolítica productora de amoniaco.

Se han utilizado neomicina o paramomicina (2-4 g/24 h entre 2 y 3 tomas) y metronidazol (250 mg cada 8 a 12 h) por vía oral o a través de sonda nasogástrica; también se ha usado la vancomicina (2 g/24 h).

La rifaximina es un antibiótico oral muy poco absorbido (menor que el 0,4 %) con actividad in vitro de amplio espectro contra bacterias entéricas. Se aprobó en EE. UU. en el 2004 para el tratamiento de la diarrea no disintérica causada por *Escherichia coli* y está permitida en Europa, Latinoamérica, Asia y África para varias indicaciones, incluida la encefalopatía hepática. No se han reportado interacciones con otros medicamentos y no se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

Las dosis de la rifaximina es 400 mg/8 h por v.o. o por sonda nasogástrica. Algunos autores plantean que disminuye de manera significativa la recidiva de encefalopatía hepática en pacientes recuperados de un episodio previo y reduce la tasa de ingresos por encefalopatía.

Fármacos que modifican el ciclo de la urea

Son la L-ornitina L-aspartato, el benzoato sódico y el zinc. El empleo de L-ornitina-L-aspartato ofrece sustancias precursoras para la síntesis de glutamina a las células perivenosas, que aportan aspartato y luego se transforma en dicarboxilato; de esta manera se puede acelerar la detoxificación del amonion con la formación de glutamina mediante la glutamina sintetasa; además acelera la detoxificación reversible del amonio a través de la síntesis de glutamina en el hígado, en el encéfalo y en el tejido muscular.

Hasta ahora ha sido útil mejorar la encefalopatía en estadios I y II en dosis de 20 g/día en infusión continua por 7 días. En algunos estudios realizados se ha señalado que la utilización de L-ornitina-L-aspartato en una dosis de 18 a 20 g/día, para el tratamiento de encefalopatía hepática grado II a IV permite revertir esta condición en menor tiempo, disminuye la estancia intrahospitalaria y con ello, los costos de hospitalización.

El benzoato sódico está destinado a la eliminación metabólica del amonio igual que L-ornitina-L-aspartato. El zinc es un cofactor de diversas enzimas que intervienen en el metabolismo de la urea. En pacientes cirróticos puede existir déficit de zinc que potencie la acumulación de amonio; los resultados de los estudios con suplementos de zinc son controvertidos; en pacientes cirróticos desnutridos y/o alcohólicos podría ser un aporte en el tratamiento de la encefalopatía hepática, de bajo costo y sin efectos indeseables.

Antagonistas de las benzodiazepinas

El flumazenilo es un antagonista del receptor de las benzodiazepinas en el sistema de neurotransmisión mediado por GABA; su empleo en la encefalopatía hepática proviene de la observación de que algunos pacientes poseen en el plasma sustancias que reaccionan con este receptor. Estas sustancias pueden corresponder con el empleo subrepticio de benzodiazepinas farmacológicas a las que los pacientes muestran mayor susceptibilidad, o benzodiazepinas de origen endógeno cuya naturaleza no está esclarecida aún.

En la actualidad se reserva el uso de flumazenilo para los pacientes con encefalopatía hepática relacionada con el consumo de benzodiazepinas y para enfermos en coma, en los que podría evitar la necesidad de proteger la vía aérea. Se ensaya una dosis y en caso de respuesta, que ha de ser inmediata, se puede repetir o administrar dosis de mantenimiento.

Otros medicamentos utilizados en la encefalopatía hepática son:

- N-acetilcisteína: Restaura los almacenes de glucagón.
- Carnitina: Mejora la función mitocondrial y disminuye la producción de radicales libres por la mitocondria.
- Indometacina: Normaliza la presión intracraneal.

Sistemas de soporte hepático artificial

La insuficiencia hepática aguda y la insuficiencia hepática crónica agudizada tienen en común una insuficiencia hepatocelular grave, mal pronóstico a corto plazo y potencial reversibilidad; esta consideración junto a la escasez de órganos adecuados para trasplante ha propiciado la búsqueda de nuevas estrategias terapéuticas, dirigidas a mantener y regenerar la función hepática hasta la recuperación de la función del hígado innato, de manera preferente o la obtención de un órgano apto para trasplante.

Los sistemas de soporte hepático artificial utilizados en clínica actualmente se basan en la diálisis contra albúmina; entre estos se pueden destacar: *molecular adsorbent recirculating system* (MARS, Suecia) y *fractionated plasma separation, adsorption and dialysis system* (sistema Prometheus, Alemania).

El MARS se basa en la detoxificación de las sustancias que están unidas a la albúmina del paciente, mediante un circuito de albúmina humana exógena al 20 % a la que se unen estas toxinas cuando se han transferido y separado de la albúmina del paciente a través de una membrana porosa. La albúmina exógena, que queda ligada a las toxinas, se recicla de forma constante mediante una columna de carbón activado y otra de resinas de intercambio aniónico a las que se adhieren las toxinas. Las hormonas, los factores de crecimiento y la albúmina no pasan la membrana porosa y no se filtran; además este sistema se completa con un circuito de diálisis convencional.

El sistema Prometheus se basa en la separación del plasma mediante una membrana que es permeable a la albúmina; más tarde el plasma filtrado pasa por columnas de resina neutral e intercambio aniónico en las cuales la bilirrubina, los ácidos biliares y otras sustancias unidas a proteínas son absorbidos. El plasma purificado retorna al paciente, previa hemodiálisis convencional de alto flujo.

El sistema MARS es capaz de depurar las sustancias siguientes:

- Ligadas a albúmina: ácidos biliares, bilirrubina, aminoácidos aromáticos, ácidos grasos de cadena corta y media, sustancias similares a benzodiazepinas, indoles, fenoles, triptófano, mercaptanos, cobre, interleucinas 6 y 10, TNF-alfa.
- Hidrosolubles: amonio, creatinina, urea.

También se ha mostrado capaz de reducir los niveles de sustancias vasoactivas como los metabolitos del óxido nítrico; como consecuencia ocurre una desactivación de los sistemas vasoactivos endógenos con descenso de los niveles de angiotensina, actividad renina plasmática, aldosterona, norepinefrina y vasopresina, que significa una mejoría hemodinámica sistémica tras la instauración de tratamientos con MARS en pacientes con insuficiencia hepática crónica agudizada (aumento de la presión arterial media); además reduce la presión portal, aumenta el flujo sanguíneo hepático, renal y cerebral.

El sistema Prometheus se ha mostrado capaz de arrastrar o depurar tanto sustancias ligadas a proteínas (bilirrubina, ácidos biliares) como hidrosolubles (amonio, colinesterasa, creatinina y urea), además, al igual que MARS, elimina citoquinas sin traducción en el nivel de esta en la circulación.

Se han realizado varios estudios comparando ambos sistemas y en la actualidad algunos autores consideran que solo el sistema MARS reduce la mortalidad en la insuficiencia hepática aguda y en la insuficiencia hepática crónica agudizada, aunque de forma no significativa.

Aparte de las múltiples medidas terapéuticas propuestas, en la mayoría de los casos el tratamiento de la encefalopatía hepática se limita a la corrección de los factores desencadenantes, limpieza colónica, empleo de disacáridos no absorbibles y antibióticos.

Trasplante hepático

Es la única opción terapéutica cuando no ha existido respuesta a ninguno de los tratamientos antes mencionados. La encefalopatía hepática *per se* no está considerada como una indicación de trasplante hepático, si no está asociada a una función hepática muy mala.

Fracaso múltiple de órganos

El pronóstico de los pacientes cirróticos en estado crítico depende de la extensión de la disfunción/FMO: hepático y extrahepático.

La característica principal de la insuficiencia hepática crónica agudizada es el FMO que sigue al deterioro de la función hepática, con disfunción hemodinámica, pulmonar, insuficiencia renal, cerebral y aumento de la susceptibilidad a las infecciones.

Disfunción renal

La insuficiencia renal es la disfunción de órganos más frecuente en los pacientes cirróticos y empeora de forma significativa el pronóstico de los pacientes con insuficiencia hepática crónica agudizada; la causa prerrenal es la más frecuente, verificada en el 60 % de los casos y es debida a hipovolemia importante secundaria a sangrados digestivos principalmente de origen varicoso, dosis excesivas de diuréticos, vómitos y diarreas.

La vasodilatación esplácnica y sistémica conduce a la reducción del volumen de sangre arterial efectivo con activación de los sistemas renina-angiotensina-aldosterona (RAA) y SNS, que provocan vasoconstricción de las arterias renales y precipita el fallo renal.

La vasoconstricción arteriolar renal sucede en los estadios avanzados de la cirrosis hepática y constituye el síndrome hepatorenal (Capítulo 166).

Disfunción hemodinámica

La función circulatoria de los pacientes con insuficiencia hepática crónica agudizada se caracteriza por significativa exacerbación de las alteraciones propias de la cirrosis hepática: circulación hiperdinámica caracterizada por un gasto cardíaco elevado con disminución de las resistencias vasculares en la región esplácnica y vasoconstricción renal.

Cuando se desarrolla sepsis en estos pacientes el sistema circulatorio se torna aún más hiperdinámico e hiporreactivo en las dosis farmacológicas de los agonistas de receptores alfa-adrenérgicos. Esta incapacidad de mantener presiones de perfusión adecuadas da como resultado acidosis láctica y contribuye a FMO; además, a las alteraciones circulatorias se añaden alteraciones en la cascada de la coagulación, debidas a la sepsis y al estado protrombótico originado por la lesión hepática.

Disfunción cerebral

La encefalopatía hepática es consecuencia de un fracaso de la función cerebral sin causa orgánica, aspecto ya descrito.

El pronóstico de los pacientes con encefalopatía hepática admitidos en UCI depende principalmente de la presencia o ausencia de FMO asociado; mientras la mortalidad de los pacientes con encefalopatía hepática aislada es aproximadamente del 10 %, cuando se asocia al fracaso de otros órganos puede ascender hasta el 80 %.

Disfunción pulmonar

Es una complicación frecuente en los pacientes con cirrosis hepática. La disminución de la *compliance* torácica debida a la presencia de ascitis, derrame pleural y edema de la pared torácica es común en los pacientes con cirrosis hepática descompensada y contribuye a las alteraciones de la dinámica ventilatoria; además, el riesgo de neumonía por aspiración es elevado debido a la encefalopatía hepática y/o al aumento de la presión intraabdominal por la ascitis.

La presencia de una respuesta inflamatoria exagerada asociada al estado de inmunocompromiso relativo predispone a estos pacientes a lesión pulmonar aguda.

Alteraciones de la coagulación

Las enfermedades crónicas hepáticas, en particular, en sus estadios terminales se caracterizan por sangrados y disminución de la mayoría de los factores procoagulantes (principalmente factores II, V, VII y X), con excepción del factor VIII y el factor de von Willebrand (FvW), que están elevados.

Sin embargo, la disminución de los niveles de procoagulantes va acompañada por la disminución de los niveles de anticoagulantes naturales como la antitrombina y la proteína C. En condiciones fisiológicas el sistema de la coagulación está equilibrado por estos dos operadores opuestos, pero el significado del mecanismo de la disminución paralela de ambos (procoagulantes y anticoagulantes) en pacientes con enfermedad hepática crónica ha sido ignorado durante muchos años.

Estas observaciones ponen en duda la validez de la prueba del tiempo de protrombina y las pruebas relacionadas para evaluar el riesgo de hemorragia, y guiar la indicación de transfusión de plasma fresco congelado o el uso de agentes procoagulantes en pacientes con enfermedades

crónicas hepáticas. Un viejo dogma se está disipando en favor del nuevo concepto de que la coagulación de la sangre en estos pacientes está más equilibrada debido a la reducción paralela de los factores procoagulantes y anticoagulantes. Los estudios muestran que el plasma de los pacientes con cirrosis genera tanta trombina (la enzima final de la coagulación) como el plasma de los sujetos sanos, siempre y cuando la trombina se mida mediante métodos que reflejan la acción de los procoagulantes y anticoagulantes.

Por tanto, la tendencia al sangrado en los pacientes con enfermedad hepática terminal se debe explicar por otros mecanismos diferentes a la hipocoagulabilidad, como los provocados por condiciones subyacentes que favorecen la hemorragia (p. ej., las modificaciones hemodinámicas secundarias a la hipertensión portal, la disfunción endotelial, las infecciones bacterianas y la insuficiencia renal). También debe tenerse en cuenta que, aunque reequilibrado, el sistema de coagulación en los pacientes con enfermedades crónicas hepáticas no es tan estable como el de las personas sanas, quienes tienen un exceso tanto de factores procoagulantes como de factores anticoagulantes. La trombocitopenia, una característica típica de esta enfermedad, puede ser otra causa de sangrado; sin embargo los niveles muy elevados del FvW, un hallazgo frecuente en pacientes con enfermedad hepática crónica, pueden restaurar la adhesión de las plaquetas al subendotelio vascular en los sitios lesionados; un recuento de plaquetas tan bajo como $60 \times 10^9/L$ en el plasma enriquecido en plaquetas de pacientes con cirrosis suele ser suficiente para preservar la generación de trombina en un nivel equivalente al límite inferior del rango normal. La hiperfibrinólisis plasmática también ha sido reportada en pacientes con enfermedad hepática crónica, pero su papel en la mecánica del sangrado sigue siendo tema de debate.

En general, las observaciones anteriores indican que los pacientes con enfermedad hepática crónica no están naturalmente "autoanticoagulados" como se creía antes. Este concepto se ve reforzado por la evidencia clínica que muestra que no están protegidos e incluso, pueden tener mayor riesgo de trombosis en particular, pero no es exclusivo en el sistema de la vena porta, y en especial en presencia de mutaciones protrombóticas hereditarias.

Susceptibilidad a las infecciones

La insuficiencia hepática avanzada, la hemorragia digestiva y la hipoalbuminemia son factores determinantes de la aparición de infecciones en pacientes con enfermedades crónicas hepáticas. Las más frecuentes son la peritonitis bacteriana espontánea, las infecciones del tracto urinario y las respiratorias bajas. Más del 50 % de los pacientes cirróticos presentan insuficiencia suprarrenal durante la sepsis.

Factores pronósticos

La insuficiencia hepática crónica agudizada está asociada a una elevada mortalidad (30-50%), y es aún mayor cuando se asocia a FMO, por lo que se necesitan indicadores pronósticos que permitan identificar de manera precoz los pacientes con mayor riesgo para la instauración de las medidas terapéuticas.

En esta entidad ocurren dos daños a la vez, uno agudo y otro crónico. Si el pronóstico de los pacientes depende de uno o del otro o de la combinación de ambos es algo que todavía no está bien definido, pero la mayoría de los autores coinciden en que existen tres elementos de importante valor pronóstico:

- El grado de insuficiencia hepática.
- La respuesta al factor desencadenante.
- La aparición de fracaso de otros órganos.

Varios *scores* pronósticos han sido desarrollados para pacientes con enfermedades hepáticas crónicas y aquellos en estado crítico ingresados en UCI; de ellos se utilizan con más frecuencia dos categorías de modelos pronósticos:

- Aquellos que evalúan la severidad de la enfermedad: APACHE II y III y el Simplified Acute Physiology Score (SAPS) II.
- Aquellos que se dedican a evaluar el número de órganos o sistemas afectados: SOFA y Multiple Organ Dysfunction Score (MODS.)

Algunos autores consideran que los *scores* pronósticos para determinar el pronóstico de la enfermedad hepática crónica solo (Child-Pugh y Model for End Stage Liver Disease [MELD]) tienen un valor limitado, sin embargo, para medir el grado de insuficiencia hepática han sido los más empleados.

El índice de Child-Pugh ha demostrado su utilidad pronóstica durante una descompensación, al comparar sujetos con valores extremos (Child A frente C), pero presenta claras limitaciones; lo cual probablemente se debe a que no recoge parámetros del estado hemodinámico (cuya expresión más identificable es la insuficiencia renal) y a la presencia de un efecto “techo” de la cifra de bilirrubina, de tal manera que el significado pronóstico con valor de 4 mg/dL es idéntico al de 40.

El índice de MELD según algunos autores resulta más adecuado para pacientes con insuficiencia hepática crónica agudizada, sobre todo en pacientes con cirrosis hepática sometidos a una intervención quirúrgica, tanto abdominal como extraabdominal, porque tiene la virtud de incorporar coeficientes específicos procedentes de un modelo matemático para cada variable pronóstica y carece de efecto “techo”. En todo el mundo se utiliza para establecer prioridades según gravedad para el trasplante hepático.

El estudio CANONIC y análisis posteriores derivados de la misma cohorte de pacientes, han definido nuevos índices que han mostrado una precisión mayor para predecir el pronóstico que el Child-Pugh y el MELD. El CLIF-C OF (Tabla 105.1) es útil para diagnosticar la presencia de IHCA y también para predecir el pronóstico.

Tabla 105.1. Índice CLIF-C OF para diagnóstico de la insuficiencia hepática crónica agudizada

| Órgano/sistema | Puntuación | | |
|--|----------------|------------------------------|-------------------|
| | 1 | 2 | 3 |
| Hígado, bilirrubina (mg/dL) | <6 | ≥6-<12 | ≥12 |
| Riñón, creatinina (mg/dL) | <2 | ≥2 a<3,5 | ≥3,5 o TSR |
| Cerebro (<i>West-Haven</i>) [*] | 0 | 1-2 | 3-4 |
| Coagulación (INR) | <2,0 | ≥2,0a<2,5 | ≥2,5 |
| Circulación, PAM (mmHg) | ≥70 | <70 | Vasoconstrictores |
| Respiratorio PaO ₂ /FiO ₂ o SpO ₂ /FiO ₂ | >300 o >357 | ≤300 y >200 o >214 y ≤357 | ≤200 o ≤214 |

^{*}: Clasificación en grados de la encefalopatía hepática.

Nota: El área gris describe el criterio diagnóstico de fallo de cada órgano.

El índice se obtiene sumando la puntuación obtenida en cada uno de los distintos órganos o sistemas (mínimo 6, máximo 18 puntos).

Leyenda: FiO₂: fracción de oxígeno inspirado. INR: *international normalized ratio*. PAM: presión arterial media. PaO₂: presión parcial de oxígeno arterial. SpO₂: saturación de oxígeno. TSR: terapia de sustitución renal.

Más tarde se definió un nuevo índice, el CLIF-C ACLF, con capacidad pronóstica superior al CLIF-C OF. Este índice incluye el CLIF-C OF asociado a dos variables que fueron seleccionadas como las variables basales, con mayor asociación, con la mortalidad a corto plazo, la edad y la cifra de leucocitos. El CLIF-C AD es otro *score* que incluye la edad, cifra de leucocitos, sodio sérico, la creatinina sérica y el INR. Las variables en cada *score* fueron combinadas para generar un rango entre 0 y 100, con los valores elevados que indican peor pronóstico.

La evaluación del CLIF-C ACLF a los 3-7 días del diagnóstico fue mejor para predecir el pronóstico y para decidir la posible limitación del esfuerzo terapéutico en pacientes graves con un pésimo pronóstico a corto plazo, que el cálculo de este índice al diagnóstico de IHCA.

Los resultados del estudio CANONIC demuestran que en pacientes con IHCA y sin posibilidad de un trasplante hepático, la persistencia de cuatro o más fallos de órganos o un CLIF-C ACLF superior a 64 a los 3-7 días, comporta una mortalidad del 100 % a los 6 meses.

Otro factor de gran importancia en la gravedad de la insuficiencia hepática crónica agudizada es la respuesta del paciente al factor desencadenante. Dentro de estos la presencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica con relación a una infección bacteriana tiene una importancia relevante; muchos autores consideran el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica con o sin infección es el mejor factor pronóstico independiente en pacientes con cirrosis e insuficiencia renal aguda, y sugieren que la prevención y tratamiento de este síndrome podría disminuir la mortalidad en estos pacientes.

Factores como la edad, encefalopatía hepática, nivel de bilirrubina sérica, puntuación MELD y el nivel de INR han sido propuestos como indicadores pronósticos a tener en cuenta para investigaciones futuras.

El FMO es sin duda el factor pronóstico más importante, y a mayor número de disfunciones orgánicas mayor mortalidad. Estudios realizados en pacientes con insuficiencia hepática crónica agudizada que ingresan en UCI han mostrado que las escalas pronósticas genéricas (APACHE II, APACHE III, SOFA) son superiores a las específicas de enfermedad hepática (Child-Pugh, MELD); además, los modelos que se basan en la presencia de disfunción de determinados órganos (SOFA) parecen determinar mejor el pronóstico que los que se basan en la gravedad de la alteración de un sistema (APACHE).

En un estudio realizado sobre predictores pronósticos en la insuficiencia hepática crónica agudizada por hepatitis B se concluyó que el APACHE II al momento del diagnóstico y el MELD después de una semana de tratamiento antiviral, fueron los predictores pronósticos más importantes en estos pacientes.

En la serie estudiada en el Hospital Universitario “Arnaldo Milián Castro” se observó que el SOFA (aplicado al tercer día) y el Child -Pugh (aplicado al primer y tercer días) son los *score* pronósticos que mejor predicción de muerte mostraron, con mayor sensibilidad y especificidad cuando se aplican juntos en pacientes con este diagnóstico.

Otros criterios clínicos de mal pronóstico son el síndrome hepatorenal y la encefalopatía hepática.

Bibliografía

- Abdo Francis, J.M., Ornelas Escobedo, E., Tenorio Flores, C., Jiménez Ponce, F., Ramírez Tapia, Y., KershenobichStalnikowitz, D. (2013). Frecuencia crítica de centelleo como evaluación de la respuesta terapéutica en pacientes con encefalopatía hepática mínima. *Rev Med Hosp Gen Méx*, 76 (3):125-31.
- Abdo Francis, J.M., Pérez Hernández, J.L., Hinojosa Ruiz, A., Hernández Vásquez, J.R. (2010). Disminución de la estancia hospitalaria con el uso de L-ornitina L-aspartato (LOLA) en pacientes con encefalopatía hepática. *Rev Gastroenterol Mex*, 2(75):135-41.
- Aguilar Reina, J. (2012). Encefalopatía hepática. *Medicine*, 11(11): 652-9.

- Aithal, G.P. (2010). Defining acute on chronic liver failure: an identity crisis. *Indian J Gastroenterol*, 29:177-80.
- Aoufi-Rabih, S., García Agudo, R., Fernández Rodríguez, A. (2013). Insuficiencia renal crónica en cirrosis hepática. *Nefrología Sup Ext*, 4(3):11- 5.
- Arroyo, V., Moreau, R., Jalan, R., Ginès, P., EASL-CLIF Consortium. (2015) CANONIC study acute-on-chronic liver failure: A new syndrome that will re-classify cirrosis. *J Hepatol*, 62: S131-43.
- Atienza Merino, G. (2010). Evaluación de los sistemas de soporte hepático extracorpóreo en el tratamiento de la insuficiencia hepática. Revisión sistemática. *Gastroenterol Hepatol*, 33(5):352-62.
- Bajaj, J.S., O'Leary, J.G., Reddy, K.R., Wong, F., Biggins, S.W., Patton, H., et al on behalf of NACSELD. (2014). Survival in infection-related acute-on-chronic liver failure is defined by extrahepatic organ failures. *Hepatology*, 60(1): 250 – 6. <http://dx.doi:10.1002/hep.27077>.
- Bajaj, J.S., O'Leary, J.G., Tandon, P., Wong, F., García-Tsao, G., Kamath, P.S., et al. (2017). Hepatic Encephalopathy Is Associated With Mortality in Patients With Cirrhosis Independent of Other Extrahepatic Organ Failures. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 15(4): 565-74.e4.
- Bañares, R., Catalina, M.V., Ripoll, C. (2004). Insuficiencia hepática crónica agudizada. *GastroenterolHepatol*, 27(4):12-4.
- Barosa, R., Roque-Ramos, L., Patita, M., Nuñez, G., Fonseca, J. (2017). CLIF-C ACLF score is a better mortality predictor than MELD, MELD-Na and CTP in patients with acute on chronic liver failure admitted to the ward. *Rev Esp Enferm Dig*, 109 (6): 399-405.
- Bass, N.M., Mullen, K.D., Sanyal, A., Poordad, F., Net, G., Leevy, C.B. (2010). Rifaximin treatment in hepatic encephalopathy. *N Engl J Med*, 25(3):1071-81.
- Belcher, J.M. (2015) Acute Kidney Injury in Liver Disease: Role of Biomarkers. *Adv Chronic Kidney Dis*, 22(5): 368-75.
- Bosques Padilla, F.J., GaytánTorres, J.O. (2009). ¿Cómo prevenir la encefalopatía hepática?. *Med Universitaria*, 11 (43):122-8.
- Brahm, J., Quera, R. (2010). Síndrome hepatorenal: patogénesis y tratamiento. *Rev Med Clin*, 21(4): 613-22.
- Bunchorntavakul, C., Chamroonkul, N., Chavalitdhamrong, D. (2016). Bacterial infections in cirrhosis: A critical review and practical guidance. *World J Hepatol*, 28; 8(6): 307-21.
- Cárdenas, A., Ginès, P. (2011). Acute-on-chronic liver failure: the kidneys. *Curr Opin in Crit Care*, 17(2):184-9.
- Castillo, N.E., Guzmán Rojas, P., Freeman J. (2017). Kidney Biomarkers in Hepatorenal Syndrome. *Gastroenterol Hepatol Open Access*, 7(1): 00224. <http://dx.DOI: 10.15406/ghoa.2017.07.00224>
- Clària, J., Arroyo, V., Moreau, R. (2016). The Acute-on-Chronic Liver Failure Syndrome, or When the Innate Immune System Goes Astray. *J Immunol*; 197:3755-61.
- Clària, J., Stauber R.E., Coenraad, M.J., Moreau, R., Jalan, R., Pavesi, M. (2016). Systemic Inflammation in Decompensated Cirrhosis: Characterization and Role in Acute-on-Chronic Liver Failure. *HEPATOLOGY*, 64 (4): 1249 – 64.
- Córdoba Cardona, J., García Martínez, R., Simón Talero, M. (2010). Insuficiencia hepática por enfermedad hepática crónica agudizada. *Gastroenterol Hepatol*, 33(1):71-8.
- Cortés García, L. (2013). Papel de la nutrición en la encefalopatía hepática: es tiempo de cambiar. *Nutr Clín Diet Hosp*, 33(2): 89-97.
- Cruz Portelles, A., Ocampo Trueba, E. (2012). Insuficiencia hepática aguda versus insuficiencia hepática crónica agudizada: ¿es importante su diferenciación? *CCM*, 16 (2).
- Dhiman, R.K., Chawla, Y.K. (2009). Minimal hepatic encephalopathy. *Indian J Gastroenterol*, 28: 5-16. <https://doi.org/10.1007/s12664-009-0003-6>
- Duseja, A., Chawla, Y.K., Dhiman, R.K., Kumar, A., Choudhary, N., Taneja, S. (2010). Non-hepatic Insults Are Common Acute Precipitants in Patients with Acute on Chronic Liver Failure (ACLF). *Dig Dis Sci*, 55: 3188-92.
- Escorsell Mañosa, A., Mas Ordeig, A. (2010). Acute on chronic liver failure. *Gastroenterol Hepatol*, 33 (2):126–34.
- Fan, H.L., Yang, P.S., Chen, H.W., Chen, T.W., Chan, D.C., Chu, C.H. (2012). Predictors of the outcomes of acute-on-chronic hepatitis B liver failure. *World J Gastroenterol*, 18(36): 5078-83.
- Freire, P., Romãozinho, J.M., Amaro, P., Ferreira, M., Sofia, C. (2010). Prognostic Scores in a GastroenterologyIntensiveCare Unit. *Rev Esp Enferm Dig*, 102 (10): 596-601.
- García Martínez, R., Córdoba Cardona, J. (2008). Actualización en el tratamiento de la encefalopatía hepática. *Rev Esp Enferm Dig*, 100(10): 637-44.
- García Martínez, R., Córdoba, J. (2011). Acute-on-chronic liver failure: the brain. *Curr Opin Crit Care*, 17 (2):177-83.

- Gerbes, A.L. (2011). Ascites, Hyponatremia and Hepatorenal Syndrome: Progress in Treatment. *Front Gastrointest Res*, 28:122-9.
- Ginès, P., Schrier, R.W. (2009). Renal Failure in Cirrhosis. *N Engl J Med*, 361:1279-90.
- Hernaiz, R., Solà, Elsa., Moreau, R., Ginès, P. (2017). Acute-on-chronic liver failure: an update. *Gut*, 66: 541-53.
- Higuera de la Tijera, M.F., Abdo Francis, J.M., Servín Caamaño, A.I., Gil Rojas, N., Bernal Sahún, F., Pérez Torres, E. (2011). Conceptos actuales en síndrome hepatorenal. *Rev Med Hosp Gen Mex*, 74(1): 42-9. Recuperado de: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2016.09.157>.
- Hunt, B.J. (2014). Bleeding and Coagulopathies in Critical Care. *N Engl J Med*, 370:847-59.
- Jalan, R., Schnurr, K., Mookerjee, R.P., Sen, S., Cheshire, L., Hodges, S. (2009). Alterations in the Functional Capacity of Albumin in Patients with Decompensated Cirrhosis Is Associated with Increased Mortality. *Hepatology*, 50:555-64.
- Jalan, R., Stadlbauer, V., Sen, S., Cheshire, L., Chang, Y.M., Mookerjee, R.P. (2012). Role of predisposition, injury, response and organ failure in the prognosis of patients with acute-onchronic liver failure: a prospective cohort study. *Critical Care*, 16: 227-38.
- Jover, M., Hoyas, E., Grande, L., Romero-Gómez, M. (2009). Encefalopatía hepática mínima. *Rev Gastroenterol Mex*, 74(1): 26-34.
- Katoonizadeh, A., Laleman, W., Verslype, C., Wilmer, A., Geert Maleux, G., Roskams, T. (2010). Early features of acute-on-chronic alcoholic liver failure: a prospective cohort study. *Gut*, 59:1561-69.
- KumarSarin, S., Kumar, A., Almeida, J.A., KumarChawla, Y., TatFan, S., Garg, H. (2009). Acute-on-chronic liver failure: consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the study of the liver (APASL). *Hepatology Int*, 3:269-82.
- Lafuente, S., Bertran, M.J., Escorsell, A. (2011). Sistemas de soporte hepático artificial. Revisión de la bibliografía médica. *Med Clin*, 136 (11): 484-7.
- Leise, M.D., Poterucha, J.J., Kamath, P.S., Kim, R.W. (2014). Encefalopatía hepática en el hospital. *Mayo Clin Proc*, 89: 241-53.
- Li, H., Chen L.Y., Zhang N.N., Li S.T., Zeng B., Pavesi, M., et al. (2016) Characteristics, diagnosis and prognosis of acute-on-chronic liver failure in cirrhosis associated to hepatitis B. *Sci Rep.*, 6: 25487, <http://dx.doi.org/10.1038/srep25487>.
- Liu, H., Lee, S.S. (2011). Acute-on-chronic liver failure: the heart and systemic hemodynamics. *Curr Opin Crit Care*, 17(2):190-4.
- Márquez Aguirre, A.L., Canales Aguirre, A.A., Gómez Pinedo, U., Gálvez Gastélum, F.J. (2010). Aspectos moleculares de la encefalopatía hepática. *Neurología*, 25(4): 239-47.
- Mata Vicente, J.F. (2012). Escalas pronósticas en la Unidad de Terapia Intensiva. *Rev Asoc Mex Crit Ter Int*, 26(4): 234-41.
- Militão, I., Carrola, P., Presa, J. (2013). Sépsis e disfunção múltipla de órgãos na cirrose hepática. *GE J Port Gastroenterol*, 20(3):103-11.
- Moreno Rincón, E., Aguilar Melero, P., Muñoz García-Borrueal, M., Barrera Baena, P., Fraga Rivas, E., Costán Rodero, G. (2013). Insuficiencia hepática crónica reagudizada. Revisión de un nuevo concepto. *RAPD*, 36 (5).
- Mukerji, A.N., Patel, V., Jain, A. (2012). Improving Survival in Decompensated Cirrhosis. *Int J Hepatology*, 35(3). <https://doi.org/10.1155/2012/318627>
- O'Leary, J.G., Reddy, K.R., Garcia-Tsao G., Biggins, S.W., Wong, F., Fallon, M.B., et al. (2018). NACSELD acute-on-chronic liver failure (NACSELD-ACLF) score predicts 30-day survival in hospitalized patients with cirrhosis. *Hepatology*, 67(6):2367-74. <https://doi.org/10.1002/hep.29773>
- Pérez Guerra, V., Ramírez Cardona, L., Yepes Grajales, O.M., Vélez Rivera, J.D., Marín Zuluaga, J.I. (2016). Falla hepática aguda sobre crónica. *Rev Col Gastroenterol*, 31 (3): 262 – 72.
- Putignano, A., Gustot, T. (2017). New Concepts in Acute-on-Chronic Liver Failure: Implications for Liver Transplantation. *Liver Transplantation*, 23 (2): 234-43.
- Rahimi, R. S., Rockey, D. C. (2016). Acute on chronic liver failure: definitions, treatments and outcomes. *Curr Opin Gastroenterol*, 32:172-81.
- Rajneesh, A.R., Rangan, K., Varghese, T. (2011). Acute on Chronic Liver Failure. *Calicut Med Journal*, 9 (2):6-12.
- Rivera Espinosa, L., Floriano Sánchez, E., Pedraza Chaverri, J., Elvia-Coballase Urrutia, E., Sampieri, A., Ortega Cuellar, D., (2013). Contributions of Microdialysis to New Alternative Therapeutics for Hepatic Encephalopathy. *Int J Mol Sci*, 14:16184-206.

- Salerno, F., Cazzaniga, M., Merli, M., Spinzi, G., Saibeni, S., Salmi, A. (2011). Diagnosis, treatment and survival of patients with hepatorenal syndrome: a survey on daily medical practice. *J Hepatol*, 55(6):1241-8.
- Seto, W.K., Lai, C.L., Yuen, M.F. (2012). Acute-on-chronic liver failure in chronic hepatitis B. *J Gastroenterol Hepatol*, 27: 662-69.
- Simón Talero, M., Ventura, M., Córdoba, J. (2012). Encefalopatía hepática mínima: diagnóstico y tratamiento. *GastroenterolHepatol*, 35 (1): 46-51.
- Solà, Elsa., Ginès, P. (2017). Pro: Acute-on-Chronic Liver Failure. *Liver Transplantation*, 23 (10):1318–24.
- Solé, C., Solà, Elsa., Morales-Ruiz, M., Fernández, G., Huelin, P., Graupera, I., et al. (2016). Characterization of Inflammatory Response in Acute-on-Chronic Liver Failure and Relationship with Prognosis. *Sci. Rep.* 6, 32341; doi: 10.1038/srep32341.
- Solé, Cristina., Solà, Elsa. (2018). Actualización en la insuficiencia hepática aguda sobre crónica. *Gastroenterol Hepatol*, 41(1):43-53.
- Solís-Muñoz, P. (2011). Acute on chronic liver failure and prognostic factors: time for reevaluation. *Rev Esp Enferm Dig*, 103(4):169-76.
- Toranzo Labrada, R., González Castilla, R., García Medina, J. (2012). Síndrome hepatorenal: diagnóstico y tratamiento. *Medisan*, 16(5):786-94.
- Torre-Delgadillo, A. (2011). Encefalopatía hepática. *Rev Gastroenterol Mex*, 76(1):159-62.
- Tripodi, A., Mannucci, P.M. (2011). The coagulopathy of chronic liver disease. *N Engl J Med*, 365:147-56.
- Verbeke, L., Nevens, F., Laleman, W. (2011). Bench-to-beside review: Acute-on-chronic liver failure-linking the gut, liver and systemic circulation. *Critical Care*,15: 233-43.
- Wang, F., Zhang, Z. (2013). How can acute-on-chronic liver failure be accurately identified? *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 10: 390-1.
- Wlodzimirow, K.A., Eslami, S., Abu-Hanna, A., Nieuwoudt, M., Chamuleau, R.A. (2013). A systematic review on prognostic indicators of acute on chronic liver failure and their predictive value for mortality. *Liver Int*, 10(3): 40-52.

INSUFICIENCIA HEPÁTICA AGUDA

Dr. José Aquiles Camejo Pérez

Pocas situaciones médicas son tan dramáticas como la insuficiencia hepática aguda. Aparece luego de una lesión hepática con disfunción aguda y alteración de la conciencia en una persona sana. El término fallo hepático agudo o fulminante, o el más aceptado en la actualidad: insuficiencia hepática aguda grave, se introdujo hace más de 30 años por Trey y colaboradores para describir el inicio agudo de encefalopatía hepática dentro de las 8 semanas de iniciada la enfermedad hepática en pacientes previamente sanos sin antecedentes de afecciones del hígado.

Hasta hace poco la enfermedad se asociaba con una mortalidad por encima del 80 % según varios reportes de la literatura médica, por fortuna la mejor comprensión y reconocimiento del síndrome, el tratamiento más intensivo y la posibilidad de efectuar trasplante hepático mejoraron de manera considerable el pronóstico. La diferencia entre el número de pacientes necesitados y de órganos disponibles motiva la búsqueda de nuevas alternativas de tratamiento, como el trasplante celular hepático.

La insuficiencia hepática aguda es una enfermedad poco frecuente, que constituye causa de muerte. Su incidencia se estima en menos de 10 casos por millón de personas por año en países desarrollados, es más frecuente en personas sanas de la tercera década de la vida. Además de su gravedad y heterogeneidad, los datos para orientar su tratamiento son limitados. A pesar de los adelantos en los cuidados intensivos y el trasplante hepático de urgencia, representa un reto para las ciencias médicas la necesidad de mejorar la supervivencia de los pacientes con esta afección.

Concepto

La insuficiencia hepática aguda grave, también llamada hepatitis fulminante, fallo hepático agudo o fallo hepático fulminante es un síndrome poco frecuente, expresión del fracaso de las funciones del hígado que se presenta de forma aguda en un individuo previamente sano.

No se consideran dentro de esta entidad aquellas insuficiencias hepáticas terminales que aparecen durante enfermedades crónicas como la cirrosis (término en inglés *acute-on-chronic*), consecuencia de un proceso sobreañadido o de aparición espontánea.

Clasificación

Desde las descripciones iniciales de Trey y colaboradores en 1970 se han utilizado diferentes clasificaciones, Bernau y colaboradores en 1986 la subclasificaron como fulminante en las dos primeras semanas y subfulminante entre 2 y 8 semanas.

Muchos autores aceptan que cuando aparece la ictericia la enfermedad se clasifica en:

- Hiperaguda: de 0 a 7 días.
- Aguda: de 8 a 28 días.
- Subaguda: de 29 a 72 días.

Se ha descrito también la insuficiencia hepática de inicio tardío, *late onset hepatic failure*, con evolución más tórpida que la insuficiencia hepática aguda grave cuando transcurren más de dos meses entre ictericia y encefalopatía e inferior a *seis meses*.

Se ha sugerido que pueden considerarse *como* insuficiencia hepática aguda grave aquellos cuadros que aparecen en pacientes con enfermedad hepática crónica silente desde el punto de vista clínico hasta ese momento.

Epidemiología

La evolución natural de la insuficiencia hepática aguda es relativamente corta (días a meses) y con frecuencia los enfermos que sobreviven no presentan secuelas. La incidencia de la afección es difícil de establecer, se calcula en EE. UU. una frecuencia de 2300 a 2800 casos por año, además se estima que es responsable del 6 % de las muertes por enfermedades hepáticas y de casi el 5 % de los pacientes que han requerido trasplantes hepáticos en adultos.

En EE. UU. y en el Reino Unido la prevalencia de insuficiencia hepática aguda inducida por fármacos, en particular el acetaminofen, ha superado a esta insuficiencia por hepatitis viral. La toxicidad por dicho fármaco ha sido la causa de fallo hepático en cerca del 40 % de los pacientes, mientras que la insuficiencia hepática aguda no relacionadas con este es menor del 15 %. En Francia y Japón las hepatitis A y B son las causas más frecuentes, mientras que la hepatitis E lo es en la India y Rusia. La mortalidad por insuficiencia hepática aguda es elevada en todas las series. Se considera que las tasas de mortalidad eran casi el 85 % previo a los trasplantes, pero en la época postrasplante, las tasas de supervivencia anuales alcanzan entre el 60 y el 80 %.

En Cuba es una enfermedad poco frecuente y no se encuentra entre las primeras 35 causas de muerte según el anuario estadístico 2019; otras enfermedades hepáticas crónicas son más frecuentes, con una ajustada tasa de mortalidad que se ha incrementado en los últimos 15 años de 8,8 a 9,1 por 100 000 habitantes, con una frecuencia tres veces mayor en hombres que en mujeres. Si se tiene en cuenta que con más frecuencia se propone aceptar como insuficiencia hepática aguda los cuadros que se presentan en pacientes con afecciones hepáticas subclínicas, se puede pensar que su incidencia debe aumentar en los próximos años.

Fisiopatología

El hígado es un órgano con múltiples funciones entre las que se encuentran metabolismo celular, síntesis proteica y producción de factores de la coagulación. El mecanismo principal en la insuficiencia hepática aguda es la alteración de la morfología hepática causado por necrosis celular o apoptosis, que provocan muerte celular.

La necrosis es consecuencia de la depleción del trifosfato de adenosina (ATP) debido al estrés oxidativo que provoca una alteración de la homeostasis celular y la pérdida de la integridad de la membrana celular.

La apoptosis implica una vía de señalización mediada por receptores y la activación secuencial de las enzimas proteolíticas, reacciones bioquímicas para las que el ATP es fundamental. Se han descrito dos vías fundamentales, la extrínseca donde un tipo de receptores de muerte de la superficie celular inducen la muerte celular a través de un complejo inmune, que provoca la activación de la cascada enzimática, y la intrínseca que se caracteriza por la liberación del citocromo C mitocondrial, elaborado como respuesta al estrés oxidativo. El citocromo C en presencia de ATP activa la cascada enzimática con la ayuda de otros factores proapoptosis.

Una revisión reciente sugiere que la necrosis y la apoptosis se alternan como respuesta a los mismos eventos causales en un proceso que se ha denominado necroapoptosis.

Aunque la agresión celular inicial en la insuficiencia hepática aguda varía según la causa, el resultado final suele ser necrosis masiva de los hepatocitos. En el caso de los orígenes virales es probable que existan mecanismos inmunitarios, algunos sugieren que en determinadas circunstancias los virus pueden ser directamente citopáticos al hepatocito. Las citocinas como el factor de necrosis tumoral y la interleucina-1 producidas por monocitos y macrófagos, como respuesta a endotoxinas o presentación de antígeno viral, parecen iniciar la necrosis de los hepatocitos que puede ser mantenida por el sistema depurador de actina.

En la insuficiencia hepática aguda inducida por fármacos es probable que la lesión química directa sea importante en la patogenia, pero participan otros mecanismos como los inmunitarios. La regeneración hepática es un requisito para la recuperación después de la lesión de los hepatocitos, y algunos investigadores han propuesto que la insuficiencia hepática fulminante (IHF) sea resultado de una respuesta regenerativa inadecuada, lo que puede deberse a una respuesta insuficiente de factor de crecimiento, debido a la presencia de un factor inhibidor que impide la regeneración adecuada; en estos casos ocurre:

- Trastornos del metabolismo de los glúcidos: escasas reservas de glucógeno que el hígado es incapaz de almacenar en estas condiciones, la incapacidad para la gluconeogénesis y una reciente degradación de la insulina circulante traen como consecuencia devastadora hipoglucemia.
- Trastorno del metabolismo de las proteínas y aminoácidos: ocurre un desequilibrio en la concentración de aminoácidos con elevación de los aminoácidos aromáticos (fenilalanina, tirosina, triptófano) y disminución de los aminoácidos de cadena ramificada (leucina, isoleucina, valina). También provoca un descenso de los factores de la coagulación que se sintetizan en el hígado, sobre todo fibrinógeno y protrombina; aunque la producción de albúmina está disminuida, su concentración sérica es normal por su prolongada vida media. Además, se acumulan derivados del metabolismo de aminoácidos sulfurados, los mercaptanos que tienen acción tóxica cerebral.
- Los ácidos grasos: circulan unidos a la albúmina, en estos pacientes está ocupada por bilirrubina o antibióticos y los niveles de ácidos grasos son más altos que los de albúmina, son tóxicos cuando se encuentran libres ya que dañan la membrana neuronal, además, desplazan al triptófano de la albúmina y contribuyen al aumento de este.
- La capacidad de desintoxicación hepática está limitada con hiperamoniemia y acumulación de otros tóxicos cerebrales que contribuyen a la encefalopatía hepática. Las fuentes principales de amoniaco en el organismo son: del intestino (debido a los alimentos, células, enzimas digestivas, sangre), del ciclo de urea deficiente del hígado dañado y del riñón con

desdoblamiento de la glutamina aumentada. Esto provoca cúmulo de amoniaco y aumento de su captación por el cerebro y el músculo, con incremento de la actividad ATPasa cerebral, disminución del metabolismo energético cerebral y alteración del citoplasma.

- Balance anormal de neurotransmisores inhibitorios y déficit de neurotransmisores excitatorios. Formación de falsos neurotransmisores: ácido gammaaminobutírico, glicina, octopamina, serotonina, histamina, feniletanolamina. El sistema neurotransmisor con capacidad inhibitoria, constituida por el GABA, se produce en el cerebro y también por bacterias entéricas, este sistema contiene receptores para benzodiazepinas que intervienen en el desarrollo de la encefalopatía hepática. El aumento del tono GABA-érgico se explicaría por tres mecanismos:
 - Aumento en la disponibilidad de agonistas de receptores GABA.
 - Mayor eficacia posináptica del complejo formado por el GABA-benzodiazepina y los canales de cloro.
 - Potencialización de la acción del GABA.
 - La activación del receptor GABA incrementa la permeabilidad de la membrana neuronal para el cloro, el cual ingresa al interior de la célula y ocasiona hiperpolarización de la membrana.

Los aumentos del tono de este sistema alteran las funciones corticales y subcorticales del cerebro, al límite de perturbar el conocimiento y el control motor. El receptor para benzodiazepina modula la eficacia del GABA y abre el canal del cloro.

- Nivel sanguíneo de lactato y piruvato: su aumento acelera el metabolismo cerebral con disminución del consumo de oxígeno, depleción del ácido cítrico y altos niveles de glutamina en líquido cefalorraquídeo, depleción de fosfatos de alta energía en la base del cerebro.
- Las células de Kupffer se encuentran ineficientes y por consecuencias las endotoxinas procedentes de bacilos gramnegativos entéricos que alcanzan el hígado por vía portal no son depurados de forma correcta, lo que da lugar a endotoxemia sistémica y a infecciones bacterianas.

Etiología

El origen de la insuficiencia hepática aguda es multifactorial y varía según la edad del paciente y las zonas geográficas, sus principales causas son:

- Hepatitis virales agudas:
 - Virus de la hepatitis A, B, C, D, E y G.
 - Otros: herpes simple I y II, varicela-zóster, herpes virus tipo 6, parvovirus, adenovirus, virus de la fiebre hemorrágica, Coxsackie B, Citomegalovirus, virus de Epstein-Barr.
- Fármacos:
 - Paracetamol (acetaminofen).
 - Antimicrobianos: isoniacida, pirazinamida, tetraciclinas, rifampicina, sulfonamidas, eritromicina, ketoconazol, ofloxacina, amoxicilina.
 - Halothane y derivados.
 - Antidepresivos: IMAO, derivados imidazopiridínicos.
 - Antiinflamatorios no esteroideos: ibuprofeno, diclofenaco.
 - Antitiroideos.
 - Otros: hidantoínas, ácido valproico, anfetaminas, disulfiram, estatinas, metformina, carbamazepina, dapsona, efavirenz, ácido clavulánico, lisinopril, etopósido, metildopa.
 - Plantas medicinales: Germander (*Teucrium chamaedrys*), Kava (*Piper methysticum*), Ma huang (*Ephedra sinica*), mezclas de plantas usadas en la medicina tradicional china.

- Drogas ilegales: cocaína, éxtasis (3,4-metilen-dioxi-anfetamina).
- Tóxicos:
 - Setas que contienen amatoxinas (amanita, lepiota y galerina).
 - Disolventes industriales: hidrocarburos clorados (tetracloruro de carbono, tricloroetileno), fósforo blanco.
- Trastornos vasculares:
 - Hepatitis de causa isquémica: hígado en *shock*, insuficiencia cardiaca, cardiopatías congénitas, asfixia, trombosis arteriales, miocarditis.
 - Ligadura de la arteria hepática.
 - Síndrome de Budd-Chiari.
 - Enfermedad venooclusiva.
 - Hipertermia (golpe de calor).
- Otras causas:
 - Embarazo: eclampsia, síndrome Hellp, esteatosis masiva.
 - Hemocromatosis.
 - Galactosemia.
 - Tirosinemia.
 - Fructosemia.
 - Infiltración tumoral (leucosis, linfomas, hepatoblastoma, síndrome hemofagocítico, hígado metastásico, histiocitosis).
 - Enfermedad de Wilson.
 - Síndrome de Reye.
 - Cistopatías mitocondriales.
 - Hepatitis autoinmune.
- Causas indeterminadas.

Virus

Los virus de la hepatitis A y E son responsables de la mayoría de los casos de insuficiencia hepática aguda, con tasas de muerte por encima del 50 % en los países subdesarrollados. Representan el 4 y el 8 %, respectivamente entre las causas virales en EE. UU. según algunos estudios. Aunque también se han señalado las formas ocultas, silentes o portador de hepatitis B como causa de insuficiencia hepática aguda grave, algunos estudios consideran que su frecuencia es poco notable.

Los pacientes que presentan reactivación de infección por hepatitis B que se encontraban estable sin enfermedad crónica establecida tienen limitada supervivencia, es más frecuente en pacientes con inmunosupresión inducida por citostáticos y glucocorticoides. Si se identifican los pacientes con riesgo y la profilaxis antiviral previa a la terapia se consideraría importantes en la prevención.

La incidencia del virus de la hepatitis D asociada a insuficiencia hepática aguda es difícil de precisar, ya que puede ocurrir como una coinfección o sobreinfección de la hepatitis B.

Las embarazadas que presentan infección aguda por el virus de la hepatitis E son más vulnerables al desarrollo de insuficiencia hepática aguda.

Fármacos

Los reportes de casos asociados a sobredosis de acetaminofen con daño hepático grave surgen por primera vez en la década de los años 80, pero la primera revisión sistemática sobre la causa de la insuficiencia hepática aguda en EE. UU. fue el reporte del Grupo de Estudio de Insu-

ficiencia Hepática Aguda (ALF Study Group). Esta revisión retrospectiva realizada en 14 centros entre 1994 y 1996 mostró una incidencia del 20 % de hepatotoxicidad por el fármaco. Otros estudios más recientes refieren que el daño hepático inducido por fármacos es responsable de más o menos el 50 % de los casos de insuficiencia hepática aguda en los EE. UU. Los mecanismos descritos dependen de dosis (paracetamol [acetaminofen]) o idiosincrasia.

El riesgo de fallecer por insuficiencia hepática aguda es mayor con el consumo de grandes dosis de paracetamol (acetaminofen) durante varios días, que con una dosis única alta. Los pacientes malnutridos y los alcohólicos tienen incremento del riesgo, incluso con dosis pequeñas.

La dosis de acetaminofen mayores que 4 g/día ha demostrado tener un efecto dosis-dependiente sobre las células hepáticas, lo que provoca un daño severo, también se han documentado insuficiencia hepática aguda con dosis terapéuticas de ácido acetilsalicílico. Se ha propuesto que el mecanismo responsable del daño de los hepatocitos está relacionado con la elaboración de N-acetil-p-benzoquinona imina, producto del metabolismo del acetaminofen por el citocromo P 450 tras su ingestión. Las altas dosis agotan los depósitos de glutatión, lo cual permite que la N-acetil-p-benzoquinona imina se adhiera a las proteínas que forman los mediadores de la lesión mitocondrial y como consecuencia la muerte del hepatocito. Según un estudio, los casos de sobredosis accidental son más numerosos que los casos de sobredosis intencional. Los pacientes que tomaron sobredosis de acetaminofeno en forma accidental tuvieron una evolución clínica y una supervivencia similares a los pacientes bajo el efecto de sobredosis intencional, además, este estudio indica que, en comparación con otras causas de insuficiencia hepática aguda, los pacientes que habían ingerido acetaminofeno, independiente de la intención, tenían tasas más elevadas de recuperación espontánea y mejores resultados.

Una revisión que destaca los resultados del Failure Study Group Registry entre 1998 y 2007 comprobó que los fármacos fueron la causa de insuficiencia hepática aguda en el 12 % de los pacientes con una tasa de supervivencia espontánea del 26 % y una tasa de supervivencia global menor, en comparación con otras causas identificables.

Con frecuencia el diagnóstico de insuficiencia hepática aguda inducida por fármacos se hace después de haber excluido otras causas conocidas. Como la toxicidad de muchos de estos agentes depende de la idiosincrasia del paciente, resulta difícil predecir el riesgo de desarrollar el cuadro después de la exposición.

Otras causas

La lesión hepatocelular isquémica aguda o hepatitis hipóxica puede suceder en pacientes graves con insuficiencia cardíaca, circulatoria o respiratoria aguda, este trastorno necesita más tratamiento de apoyo cardiorrespiratorio que intervenciones para reparar el daño hepático.

La enfermedad de Wilson, enfermedad genética con alteraciones del metabolismo del cobre se presenta en la segunda década de la vida con signos de insuficiencia hepática aguda, puede estar acompañada por anemia hemolítica y elevación abrupta de la bilirrubina indirecta. Korman y colaboradores informaron un aumento de la relación alanina transferasa/aspartato transferasa (ALT/AST) combinada con una relación fosfatasa alcalina/bilirrubina total (FA/Bt) menor que 4, es altamente predictivo de enfermedad de Wilson con insuficiencia hepática aguda, también se añade la tasa elevada de mortalidad si no se realiza trasplante hepático.

El síndrome de Budd-Chiari se debe a la obstrucción del flujo venoso y la presentación clásica del síndrome incluye hepatomegalia, dolor abdominal y ascitis.

La hepatitis autoinmune aparece en todas las edades y es más frecuente en mujeres. El diagnóstico se hace por el hallazgo de autoanticuerpos y una biopsia hepática con signos histológicos característicos de hepatitis e infiltrado de células plasmáticas.

Alrededor del 20 % de los cuadros de insuficiencia hepática aguda grave no tienen causa determinada, su identificación es importante, ya que la causa influye tanto en el pronóstico como en el tratamiento.

Manifestaciones clínicas

El cuadro clínico de la insuficiencia hepática aguda suele ser variado, en primer lugar, en función del periodo ictericia-encefalopatía relacionadas con las alteraciones de las funciones metabólicas hepáticas, y en segundo lugar de la presencia de complicaciones extrahepáticas.

La pérdida de las funciones metabólicas del hígado provoca disminución de la gluconeogénesis y aparición de manifestaciones de hipoglucemia, de la depuración de lactato responsable de la acidosis láctica, de la capacidad de síntesis de factores de la coagulación que provocan coagulopatías y de la depuración de amoniaco, hiperamoniemia y afecciones de las funciones cerebrales.

El síntoma principal e inicial suele ser la encefalopatía hepática asociado a otros no específicos como náuseas y astenia. Puede progresar con rapidez de grado I a grado IV en horas (Véase tabla 106.1). Según el origen pueden aparecer otras manifestaciones clínicas como dolor y distensión abdominal en el caso de un síndrome Budd-Chiari, o un cuadro gastroentérico severo que precede a la afección hepática en casos de insuficiencia hepática aguda grave, secundaria a la presencia de anotoxinas.

Es posible detectar la presencia de signos de insuficiencia hepatocelular, sin signos de encefalopatía metabólica, lo que no excluye la posibilidad de evolución hacia una insuficiencia hepática aguda grave. El reconocimiento de estos cuadros es esencial para remitir a un centro con capacidad para realizar un trasplante hepático urgente, si fuera preciso.

Tabla 106.1. Etapas clínicas de la insuficiencia hepática aguda

| | |
|---------------------|---|
| I. Pródromos | Euforia, depresión, confusión ligera, trastornos del ritmo del sueño, atención disminuida, lentitud para realizar operaciones mentales, irritabilidad, rigidez, hipereflexia, <i>clonus</i> , Babinski, asterixis ligera, <i>flapping</i> poco evidente |
| II. Amenaza de coma | Somnolencia, conducta inadecuada, incontinencia, asterixis intensas, incapacidad para realizar operaciones mentales, desorientación, hiporreflexia, <i>flapping</i> |
| III. Estupor | Paciente dormido, habla incoherente, confusión intensa, amnesia, lenguaje incomprendible, asterixis, <i>flapping</i> |
| IV. Coma profundo | Puede reaccionar o no a estímulos dolorosos, no suele existir asterixis, <i>flapping</i> no evidente, flacidez o arreflexia |

Una vez que la encefalopatía se desarrolla a grado III o IV, la incidencia de FMO y de muerte es elevada. El pronóstico es malo si el periodo desde el inicio de la ictericia y la encefalopatía excede los 7 días.

Las manifestaciones extrahepáticas son variadas y casi siempre se interpretan como complicaciones de la insuficiencia hepática aguda grave.

Edema cerebral. Las únicas células cerebrales capaces de metabolizar amonio son los astrocitos, cuya concentración sanguínea puede ser muy elevada en pacientes con disfunción hepática grave. El amonio, que se transforma en glutamina para mantener la osmolaridad intracelular

adecuada, aumenta el contenido de agua en los astrocitos. Asociado a este proceso puede existir aumento del flujo sanguíneo cerebral, ambos procesos (edema astrocitario y aumento de flujo sanguíneo) provocan aumento de la presión intracraneana. Los signos clínicos con bastante frecuencia son muy tardíos, por esta razón algunos autores aconsejan monitorizar la presión intracraneal (PIC), sobre todo en los casos más graves con encefalopatía avanzada (grado III o IV). Se ha descrito el enclavamiento amigdalino provocado por edema cerebral como una causa frecuente de muerte en pacientes con insuficiencia hepática aguda grave con evolución fulminante o hiperagudo.

El edema cerebral se manifiesta con hipertensión arterial, hiperventilación, reflejo pupilar anormal, rigidez muscular y por último postura de descerebración. Puede impedir el flujo sanguíneo cerebral y causar déficit neurológico isquémico irreversible. El papiledema es raro y las alteraciones del tallo cerebral son un hallazgo tardío.

Insuficiencia renal. Cuando esta se presenta en pacientes con insuficiencia hepática aguda grave tiene un mal pronóstico; su causa es la misma de la insuficiencia hepática aguda como la ingestión de paracetamol o anatoxinas, necrosis tubular aguda o los cambios hemodinámicos que aparecen y resultan similares a los que se describen en el síndrome hepatorenal de la cirrosis hepática. Las cifras de urea plasmática, sin embargo, suelen ser más bajas de lo esperado pues la urea se sintetiza fundamentalmente en el hígado.

Infecciones. Las infecciones en estos pacientes pueden ser provocadas por varios gérmenes como las bacterias gramnegativas de origen intestinal y los cocos grampositivos, que son los más frecuentes. A partir de la primera semana de evolución las infecciones por hongos deben ser consideradas como causas de sepsis. La alteración funcional de los leucocitos con inmunoparesia y la supresión medular en enfermedades virales y seronegativas contribuyen al alto riesgo de sepsis y a la aparición del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica con incremento del gasto energético o hipercatabolismo. Muchas veces en la insuficiencia hepática aguda grave son poco evidentes los signos clásicos de infección, por lo que un incremento ligero del grado de encefalopatía o empeoramiento de la función renal deben sugerir esta posibilidad. Se deben considerar las sepsis con evidencias clínicas o sin ellas como posibles causas de *shock* en estos enfermos.

Hipoglucemia. Se debe a la incapacidad de mantener las reservas hepáticas de glucógeno, a una gluconeogénesis ineficaz y una reducción significativa de la degradación de la insulina circulante. En pacientes en estado de coma, una hipoglicemia puede pasar inadvertida desde el punto de vista clínico, lo cual resultaría catastrófico para la evolución ulterior y el pronóstico.

Hemorragias. Los trastornos de la coagulación debido a la ausencia o disminución de síntesis hepática de factores (protrombina, factor V) se pueden asociar con diversos grados de hemorragias espontáneas. Son frecuente la hemorragia digestiva por lesiones agudas de la mucosa gástrica y el sangrado por sitios de punción (venosas, colocación de un sensor de PIC, etc.).

Alteraciones hídricas y electrolíticas. Las alteraciones del medio interno son variadas, es frecuente detectar alcalosis respiratoria por hiperventilación de origen central y en la intoxicación por paracetamol (acetaminofen) es habitual la acidosis metabólica, además, se han descrito alteraciones en los niveles del fósforo plasmático. La hiponatremia, favorecida en algunos casos por maniobras terapéuticas inadecuadas como la administración de soluciones hipotónicas, puede favorecer la aparición o empeoramiento del edema cerebral.

Alteraciones cardiorrespiratorias. Los pacientes con insuficiencia hepática aguda suelen presentar un estado circulatorio hiperdinámico con gasto cardiaco elevado y resistencias periféricas bajas, asociado en ocasiones con miocardiopatía subclínica. Es posible hallar signos de hipoxia tisular por alteraciones de la microcirculación, que contribuyen al descontrol del medio

interno. La hipoxemia arterial se relaciona en muchas ocasiones con el síndrome de distrés respiratorio del adulto o procesos neumónicos asociados. La producción insuficiente de glucocorticoides por la glándula suprarrenal contribuye a la hipotensión con empeoramiento del cuadro hemodinámico y humoral.

Otras manifestaciones. Pueden presentarse pancreatitis, especialmente en la insuficiencia hepática relacionada con el paracetamol (acetaminofen), o anemia aplásica asociada con la insuficiencia medular. La presencia de anemia hemolítica durante una insuficiencia hepática aguda grave es muy sugerente de enfermedad de Wilson. La *hipertensión portal* y la *ascitis* pueden ser evidentes en la enfermedad subaguda y ser confundida con hepatopatía crónica.

Diagnóstico

El diagnóstico de insuficiencia hepática aguda se realiza por la anamnesis, el examen físico y la analítica complementaria, confirmarla es un reto si se tiene en cuenta la posibilidad de hepatopatías crónicas que se manifiestan de forma subclínica, aunque trabajos recientes consideran este tipo de pacientes dentro de la afección que se estudia.

La certeza en el diagnóstico causal ofrece la posibilidad de actuaciones terapéuticas más precisas, que permitirían mejorar en el pronóstico.

Se deben excluir otras causas de alteraciones neuropsiquiátricas distintas a la encefalopatía hepática, entre ellas: intoxicaciones exógenas (alcohol, otros fármacos o tóxicos), lesiones estructurales del sistema nervioso de origen traumático o vascular o infecciones como meningitis o encefalitis. Drogas como la NMDA (3,4-metileno-dioxi-N-metilamfetamina) también llamada éxtasis) o la cocaína pueden causar daño hepático similar.

Estudios complementarios

Los estudios complementarios en la insuficiencia hepática aguda tienen como objetivo determinar grado de afección hepática, posibles causas, signos precoces de complicaciones posibles, evaluación de la evolución y respuesta a las medidas terapéuticas.

Para evaluar grado de afección hepática se realizan:

- Pruebas de la función hepática: AST, ALT, GGT (se hallan en cifras similares a las de cualquier hepatopatía aguda), fosfatasa alcalina (no suele estar muy elevada), bilirrubinas totales (la elevación de las cifras de bilirrubina suele ir paralela a la duración del cuadro), albúmina, tiempo de protrombina, INR y tiempo de coagulación.
- Niveles de factores de la coagulación.
- Niveles de amoníaco en suero.

De acuerdo con la causa posible se deben solicitar:

- Serologías virales.
 - AntiHAV.
 - Antígeno de superficie para hepatitis B.
 - Anticore hepatitis B.
 - Anticuerpos para virus de hepatitis C.
- Cuando exista sospecha, determinaciones toxicológicas.
- Marcadores inmunológicos: determinación de autoanticuerpos, anticuerpos antinucleares, anticuerpos antimúsculo liso y niveles de IgG.
- Nivel de ceruloplasmina: en caso de sospecha de enfermedad de Wilson.

- Biopsia hepática si se considera necesario cuando las determinaciones anteriores no han sido concluyentes, se prefiere la vía transyugular para disminuir el riesgo de hemorragia que implica la biopsia percutánea convencional.
- Las plaquetas suelen ser normales, igual que la serie roja y la blanca, con las excepciones ya mencionadas (hemólisis en la enfermedad de Wilson, o anemia aplásica).

Determinar signos precoces de posibles complicaciones:

- Recuento sanguíneo completo o hematocrito para verificar la presencia de anemia.
- Química sanguínea: glucosa, nitrógeno ureico, creatinina, sodio, potasio, cloro, bicarbonato, calcio, magnesio, fósforo, ácido láctico.
- Sedimento y cultivos de líquidos biológicos, cuando existan (ascitis).
- Hemocultivos y urocultivos.

En la evaluación sistemática y la respuesta a la terapéutica:

- Glucemia que casi siempre se hace un mínimo de cuatro veces al día.
- Se realiza diariamente bioquímica completa con pruebas de función hepática y renal, cuadro hemático, tiempos de coagulación y equilibrio acidobásico.

De los exámenes imagenológicos el único imprescindible es la ecografía abdominal, su realización contribuye a esclarecer el diagnóstico causal (p. ej., síndrome de Budd-Chiari agudo), al diagnóstico diferencial con otras afecciones, descartar signos sugerentes de hepatopatía crónica, enfermedad infiltrativa hepática, trombosis de venas suprahepáticas y demostrar permeabilidad portal y de la arteria hepática, información necesaria a la hora de un eventual trasplante hepático urgente (THU). La resonancia magnética nuclear y la tomografía computarizada de cráneo permiten diferenciar otras causas de coma en los pacientes con manifestaciones de encefalopatía hepática, así como precisar complicaciones como el edema cerebral con hipertensión endocraneana (HTE).

Pronóstico

El pronóstico depende de la causa de la insuficiencia hepática aguda y de la gravedad del daño hepático. Es imprescindible la certeza diagnóstica temprana para definir la mejor estrategia terapéutica y decidir el trasplante hepático, sin este, la mortalidad por insuficiencia hepática aguda continua alrededor del 80 % de los pacientes. Se han descrito indicadores pronósticos que permiten determinar la necesidad y urgencia del trasplante hepático en la insuficiencia hepática aguda:

1. Criterios del King's College:

- Fallo hepático agudo secundario a sobredosis de acetaminofen:
 - pH<7,30, tiempo de protrombina>100 ms o INR>6,5.
 - Creatinina sérica>300 mmol/L (3,4 mg/dL).
- Fallo hepático agudo secundario a hepatitis viral o reacción a fármacos:
 - Tiempo de protrombina>100 ms (INR>6,5) o tres de las siguientes:
 - Hepatitis de causa no-A, no-B o reacción a fármacos.
 - Edad<10 y >40 años.
 - Duración de la ictericia antes de la encefalopatía>7 días.
 - Bilirrubina sérica>300 mmol/L (17,6 mg/dL).
 - Tiempo de protrombina>50 ms o INR>3,5.

2. Criterios de Clichy:

- Presencia de confusión o coma (etapa III a IV) asociada a:
 - Nivel de factor V<20 % de lo normal en pacientes<30 años de edad.
 - Nivel de factor V<30 % de lo normal en pacientes>30 años de edad.

Ninguno de los modelos propuestos hasta el momento es suficientemente preciso, por lo que aún es tema de estudio y debate para las ciencias médicas. La insuficiencia hepática aguda que sucede durante el embarazo exige la derivación hacia un centro con cuidados intensivos neonatales y donde se pueda efectuar el tratamiento intensivo de la enfermedad hepática materna.

En muchos casos la causa de la insuficiencia hepática aguda no se puede descubrir; estos casos suelen tener evolución subaguda y las tasas de supervivencia son bajas.

Tanto los criterios del Score MELD como los más utilizados (CLIF-C OF y CLIF-C ACLF) para el diagnóstico y pronóstico de la IHCA (Capítulo 105), también se emplearon para decidir el trasplante hepático urgente y su pronóstico en la IHA, aunque se continúa investigando para mejorar el pronóstico de la IHA. En este capítulo se mencionaron los criterios del King College Criteria (KCC) y los criterios de Clichy, a los cuales se les suman nuevos scores, tales como el índice de ALFSG (Acute Liver Failure Study Group) y el LiMax (capacidad hepática máxima), que demostraron más eficiencia con mejoría en la sensibilidad y sobre todo en la especificidad, para determinar el pronóstico de la IHA, así como en la necesidad de ejecutar THU en estos pacientes.

El test de función hepática máxima LiMax recientemente introducido, fue descrito por Stokmann en el 2009, el cual permite la medición de la capacidad hepática enzimática, basado en el metabolismo hepatocelular específico de la metacetina, marcada con carbono 13, previa su administración intravenosa en dosis de 2 mg/kg/h; este compuesto (metacetina) es un sustrato para las familias de las enzimas hepáticas P 450 IA2. El metabolismo de la metacetina C^{13} lleva a la producción hepática y posterior exhalación del C^{13} , el cual puede ser medido 60 min después, al analizar los gases espirados por técnicas especiales. La metacetina es selectivamente demetilada en acetaminofen y CO_2 , lo cual resulta en concentraciones aumentadas de $^{13}CO_2$ en el aire espirado; mientras más metacetina marcada con carbono 13 es metabolizada, más $^{13}CO_2$ será espirado y más alta será la LiMax. El test de capacidad hepática máxima (LiMax), es un método cuantitativo de evaluación no invasivo, para precisar la gravedad de la IHA, midiendo la función enzimática hepática actual; de manera que la medición seriada del LiMax (asociado a la elevación por mediciones seriadas de la función enzimática hepática, representa un signo de mejor pronóstico para la IHA, y permite identificar los mejores candidatos para el éxito del trasplante hepático, superando los scores pronósticos para esta afección que existían con anterioridad, así como también se ha usado para precisar el pronóstico en las resecciones hepáticas por tumores de este órgano.

Tratamiento

La estrategia terapéutica debe ser individualizada para cada paciente, cuando se evalúa la posible causa y se precisa de un equipo multidisciplinario que permita la toma de decisiones rápidas y adecuadas que incluirían el THU. Los enfermos con insuficiencia hepática aguda grave deben ser tratados en UCI, garantizar la monitorización que dependerá del grado de encefalopatía y de la presencia y gravedad de complicaciones como hipertensión intracraneana, insuficiencia renal o alteraciones hemodinámicas y de la coagulación.

Es importante definir la causa del cuadro, existen medidas terapéuticas específicas para algunas de ellas que pueden evitar la progresión de la insuficiencia hepática aguda (Véase tabla 106.2). Varios estudios recomiendan iniciar estas de manera precoz ante toda hepatopatía aguda sin signos de gravedad, p. ej., la D-penicilamina en la enfermedad de Wilson, que comienza con una hepatopatía aguda, consigue detener la progresión a insuficiencia hepática aguda grave; toda vez establecida, el fármaco es ineficaz y la mortalidad sin trasplante hepático urgente es casi del 100 %.

Tabla 106.2. Medidas específicas según la causa en la insuficiencia hepática aguda

| Causas | Terapéutica recomendada |
|------------------------------------|---|
| Intoxicación por acetaminofen | N-acetilcisteína: se inicia con 140 mg/kg, seguida de 70 mg/kg/4 h durante 72 h v.o. i.v.: 300 mg/kg en 20 h (recomendada en Europa) |
| Intoxicación por hongo amanita | Penicilina G: 1 millón de unidades/h por vía i.v. Carbón activado, silimarina |
| Infecciones por VHS, VHZ y CMV | Aciclovir: 30 mg/kg/día vía i.v. Ganciclovir (bulbos: 0,5 g): 5 mg/kg de peso en infusión i.v. de 1 h cada 12 h entre 14-21 días |
| Virus de la hepatitis B | Lamivudine: 100-150 mg/día por v.o. |
| Enfermedades autoinmunes | Metilprednisolona: 60 mg/día por vía i.v. |
| Enfermedad de Wilson | D-penicilamina (tabletas de 250 mg): 1-2 g/día (adultos) y 20 mg/kg/día (niños). Vía oral* |
| Síndrome de Budd-Chiari | Derivación portosistémica por vía transyugular |
| HELLP/insuficiencia hepática aguda | Extracción del feto |

*: La dosis debe ser ajustada según la cantidad de cobre en la orina.

Leyenda: VHS: virus de herpes simple. VHZ: virus de herpes zóster. CMV: citomegalovirus.

El tratamiento básico de la insuficiencia hepática aguda se basa en la identificación precoz de las complicaciones extrahepáticas, la administración de soluciones glucosadas de acuerdo con la glucemia y la profilaxis del sangrado digestivo.

Los principios generales de monitoreo y tratamiento de la insuficiencia hepática aguda implican acciones médicas y de enfermería eficientes entre las que se encuentran:

- Monitoreo de funciones vitales permanente.
- Actividades que garanticen higiene y control de las secreciones y fluidos, así como profilaxis de lesiones en la piel u otros sistemas. Es esencial evitar manipulaciones intempestivas que puedan dañar las mucosas digestivas y/o respiratorias, lo cual favorecerían la aparición de complicaciones.
- Elevar la cabeza de 20 a 30 grados.
- Atención requerida del control de las infecciones cuando aparecen.
- Evitar sedación innecesaria.
- Medir PVC para garantizar adecuado aporte de fluidos.
- Línea arterial segura y aséptica.
- Colocar sonda vesical de forma cuidadosa.

Trasplante hepático

La posibilidad de realizar trasplante hepático ortotópico (cadáver o donador vivo) ha cambiado la historia de la insuficiencia hepática aguda grave; de esta manera la supervivencia con atención médica solo en los casos que progresan a encefalopatía grado III o IV es entre el 10 y el 40 %, en tanto los pacientes en los cuales se realiza trasplante hepático pueden llegar a ser entre el 60 y el 80 %.

Si bien el trasplante es una opción terapéutica para algunas causas específicas de insuficiencia hepática aguda, no está disponible de forma universal y menos del 10 % de estos pacientes lo reciben. Los resultados han mejorado con el tiempo y las tasas de supervivencia después del trasplante son del 79 % a 1 año y del 72 % a 5 años, según un estudio mexicano.

A continuación, se muestran criterios e indicaciones encontrados en la literatura médica para trasplante hepático ortotópico en la insuficiencia hepática aguda:

- Criterios de exclusión:
 - Edad mayor que 70 años.
 - Algunos cánceres distintos al de hígado.
 - Insuficiencia cardíaca o pulmonar severa o FMO.
 - Infección severa.
 - Shock séptico no controlado.
 - Muerte cerebral.
- Criterios de inclusión:
 - Edad mayor que 18 años.
 - Esperanza de vida sin trasplante menor que 7 días.
 - Inicio de encefalopatía en las primeras 8 semanas de síntomas de enfermedad hepática.
 - Ausencia de enfermedad hepática preexistente.
 - Uno de los siguientes: dependencia de la ventilación mecánica artificial (VMA), terapia de reemplazo renal o INR>2.

Los sistemas de reemplazo hepático a partir de albúmina y adsorción (sistema MARS y *Prometheus*) están indicados como puente para trasplante, ya que siempre no mejoran la supervivencia.

Existen numerosas enfermedades hepáticas para las cuales el único tratamiento efectivo es el trasplante hepático y la falta de correspondencia entre el número de beneficiarios y órganos disponibles motiva la búsqueda de nuevas alternativas de tratamiento, el trasplante celular hepático, es una esperanza. Sin embargo, la falta de unanimidad respecto a las indicaciones, técnica, protocolos de criopreservación y metodología, para valorar la respuesta a esta terapia, pone de manifiesto la necesidad de una conferencia de consenso que unifique criterios.

Terapia nutricional

Se recomienda una dieta hipoproteica (de 20 a 60 g/día), en las formas leves de encefalopatía hepática (grados I y II) no es necesario restringirla, así como un aporte calórico entre 25 y 30 kcal/kg/día y aporte nitrogenado de 1 a 1,5 g/kg/día con control de los niveles de amonio en sangre y estricto balance nitrogenado. En grados avanzados se debe suspender la v.o. y reiniciar con 10-20 g/día e incrementar de forma gradual cada 5 días. La insuficiencia hepática aguda grave como otras enfermedades críticas se asocia con un catabolismo incrementado, que puede llevar a inmunosupresión con la recuperación prolongada y la reparación tisular, por lo que se recomienda una nutrición temprana. La nutrición enteral es el método preferido ya que mantiene la integridad de la mucosa gastrointestinal.

Una dieta con proteínas de origen vegetal es mejor tolerada que la que contiene proteínas animales debido al mayor contenido de fibras y bajos niveles de aminoácidos aromáticos, además, produce mayor peso fecal con más evacuaciones. Se deben aportar vitaminas del complejo B, vitamina C y K, oligoelementos, ácidos grasos esenciales y antioxidantes.

Fluidos, medio interno y hemodinamia

Los pacientes con insuficiencia hepática aguda presentan significativos cambios hemodinámicos. La vasodilatación resultante puede provocar hipotensión (hipovolemia relativa), a pesar del incremento en el gasto cardíaco que lo acompaña. No se encuentran los estudios clínicos que

comparen el uso de cristaloides relacionados con los coloides en este tipo de pacientes. El aporte apropiado de fluidos es vital para mantener adecuada presión arterial y evitar complicaciones renales, metabólicas e incluso hepáticas, si es necesario, se debe acudir al uso de vasoconstrictores; de estos últimos la norepinefrina es de elección, en situaciones de vasodilatación refractaria está bien fundamentado el uso de vasopresina y terlipresina. La terlipresina es equivalente a la vasopresina para incrementar el tono vascular, induce menos isquemia miocárdica; es importante tener en cuenta que puede exacerbar la hiperemia cerebral y la hipertensión intracraneana.

La infusión de N-acetilcisteína mejora de manera significativa el aporte y el consumo tisular de oxígeno y favorece la estabilidad hemodinámica.

La disfunción miocárdica evidenciada por un patrón contráctil disminuido, disminución en la fracción de eyección, índice cardiaco menor que 3,5 L/min, tensión arterial media (TAM) menor que 65 mmHg y niveles elevados de troponinas, es frecuente. En estos casos están indicados los inotrópicos de forma inmediata.

La insuficiencia suprarrenal relativa en pacientes con insuficiencia hepática aguda favorece la vasodilatación y deterioro hemodinámico evidenciado por hipotensión refractaria al uso de vasopresores. Se recomienda para confirmarla la prueba de estimulación con ACTH y de no ser posible la administración de hidrocortisona cuando se haya repletado adecuadamente el volumen intravascular.

Se debe tener en cuenta el uso de dextrosa para evitar la hipoglicemia, con cuidado en la utilización de soluciones hipotónicas por el riesgo de incrementar el edema cerebral, de igual forma evitar la hiponatremia con corrección de esta según las determinaciones analíticas seriadas. Es preferible una infusión de glucosa al 10 o al 20 %, que una administración en bolos.

La acidosis, en pacientes con sobredosis de acetaminofeno, ocurre muy temprano y se asocia a un mal pronóstico. La alcalosis, anormalidad acidobásica más frecuente, por lo general incluye hipocalemia e hiperventilación central.

Sangrados

Los trastornos de la coagulación son eventos frecuentes en pacientes con insuficiencia hepática aguda grave, su manejo debe dirigirse hacia el uso adecuado y racional de los derivados sanguíneos y a la utilización de procedimientos de depuración renal que favorezcan su control.

El plasma fresco congelado debe ser utilizado solo cuando existan manifestaciones hemorrágicas significativas desde el punto de vista clínico o antes de realizar procedimientos invasivos con alto riesgo de complicaciones hemorrágicas. La administración profiláctica de plasma no se considera una indicación adecuada, puede provocar una sobrecarga de volumen o la lesión pulmonar asociada o inducida por transfusión.

Con frecuencia el recuento de plaquetas se encuentra por debajo de 50×10^9 /dL. La administración de concentrado de plaquetas se realiza cuando exista sangrado activo o el recuento plaquetario sea menor que 10×10^9 /dL, lo cual implica riesgo de sangramiento inminente. No se recomienda su uso profiláctico.

Algunos reportes señalan que la trombopoyetina pudiera ser útil en pacientes con trombocitopenia refractaria.

El factor VII recombinante está indicado ante un sangrado importante que no resuelve con las medidas habituales o cuando existe sobrecarga de volumen. Es importante tener controlado el pH, la temperatura y el recuento plaquetario.

Los antifibrinolíticos, como el ácido epsilonaminocaproico, se administran cuando existe sangrado importante secundario a fibrinólisis primaria.

La hipofibrinogenemia menor que 100 mg/dL, se corrige con crioprecipitado sobre todo en presencia de sangrado.

Se ha descrito además la plasmaféresis como un método terapéutico ante un sangrado no controlado con plasma u otras medidas y sobrecarga de volumen.

La evaluación del aspirado gástrico y determinaciones seriadas del valor hematócrito son utilizadas para el manejo del sangrado digestivo. La profilaxis debe realizarse con sucralfato, bloqueadores de los receptores H_2 o inhibidores de la bomba de protones.

Tratamiento del edema cerebral

El edema cerebral constituye la causa más frecuente de muerte en pacientes con insuficiencia hepática aguda grave (50-70 %) y puede desarrollarse rápido. Los pacientes con encefalopatía grado III se les aplican ventilación mecánica para monitorización de la PIC; el objetivo es mantener la PIC menor que 20 mmHg y la presión de perfusión cerebral mayor que 50 mmHg. Se recomienda:

- Levantar la cabecera a 30 grados para asegurar el drenaje cerebral adecuado.
- Mantener el paciente libre de estímulos nociceptivos.
- Controlar la agitación psicomotora.
- Evitar la sobrehidratación, hipotensión, hipoxia e hipercapnia.
- Si las manifestaciones de hipertensión intracraneana continúan, se debe iniciar hiperventilación mecánica e iniciar diuresis forzada.

El manitol (bolo de 0,5 a 1 g/kg i.v.) puede ser administrado cada 4 h hasta que la presión intracraneal mejore o hasta que la osmolaridad plasmática alcance 310 mmol/L. Algunos autores recomiendan regímenes de administración horarios.

Además de lo descrito antes, la terapéutica puede incluir las soluciones salinas hipertónicas y la administración de barbitúricos: fenobarbital 3-5 mg/kg para carga, seguido por 1-3 mg/kg/h o tiopental 5-10 mg/kg al inicio, seguido de 3 a 5 mg/kg/h.

Además, se ha descrito que la hipotermia inducida moderada (de 33 a 34 °C) es la medida más eficaz para controlar el edema cerebral de la insuficiencia hepática aguda grave.

Encefalopatía

Se debe buscar y tratar eventos que pueden provocar trastornos neuropsiquiátricos y acompañar este cuadro como: aumento de la presión intracraneal, hipoxemia, trastornos electrolíticos, etc. Si bien no son causa directa de estos trastornos, pueden asociarse y manifestarse con alteraciones del sensorio que necesitan ser corregidos inmediatamente.

En las etapas iniciales de la encefalopatía hepática la terapia con lactulosa (enemas de 60 a 120 mL/12 h o por v.o. de 15 a 45 mL/12 h) o lactitol (20 mL/8 h por v.o.) con el objetivo de lograr al menos dos deposiciones blandas diarias, suprimir las proteínas de la dieta y eliminar la sangre del intestino, pueden resultar beneficiosas, pero no existen evidencias de su eficacia en la encefalopatía grado III o IV. A pesar de la amplia impresión clínica de la eficacia de este tratamiento, los estudios más relevantes publicados han cuestionado la validez de los disacáridos no absorbibles. No existen evidencias científicas suficientes que estos tengan efectos beneficiosos, pues se pone de manifiesto la necesidad de estudios mejor diseñados para evaluar la eficacia del tratamiento.

Se han utilizado antibióticos, poco o no absorbibles, como neomicina, paramomicina, metronidazol y otros absorbibles como amoxicilina-clavulánico y tetraciclinas, su eficacia se asocia con la inhibición de la flora proteolítica del colon, productora de amonio. Los efectos secundarios de los antibióticos no absorbibles aumentan en caso de tratamientos prolongados, por tanto, con el transcurso del tiempo se ha restringido su uso.

En los últimos años se han publicado diversos estudios con rifaximina, un nuevo antibiótico no absorbible de amplio espectro (grampositivos y negativos, aerobios, anaerobios y flora entérica) y bajo riesgo de resistencias bacterianas. La dosis recomendada es de 400 mg/8 h por v.o.

Maclayton y Eaton-Maxwell (2009) revisaron la efectividad y seguridad de rifaximina en el tratamiento de la encefalopatía hepática, demostrando mayor eficacia que lactulosa y lactitol, igual que paramomicina y similar o superior a neomicina. Además, se asoció a un menor número de hospitalizaciones, duración y menos gastos. También mostró mejor perfil de tolerancia que los demás agentes.

Lawrence y Klee (2008) demostraron que rifaximina es tan efectiva como otros antibióticos y más que los disacáridos no absorbibles. Los efectos secundarios fueron similares o menos frecuentes que con otros fármacos.

La conclusión de Jiang et al (2008) fue que rifaximina no es superior a los disacáridos no absorbibles en el tratamiento de la encefalopatía hepática aguda y en el tratamiento a largo plazo o a corto plazo, pero se puede tolerar mejor. Los tres metaanálisis descritos concluyeron que son necesarios estudios en poblaciones más grandes, para obtener evidencias suficientes sobre la utilización de rifaximina.

La mayoría de estos estudios fueron realizados con pacientes con hepatopatías crónicas, no obstante, teniendo en cuenta que la patogenia es similar, las opciones terapéuticas descritas pueden ser igualmente útiles en la insuficiencia hepática aguda grave.

Se debe diferenciar el estado mental anormal de la encefalopatía hepática de aquel causado por edema cerebral, ya que tanto el manejo como el pronóstico resultan diferentes.

Estudios recientes sobre la utilización de L-ornitina y L-aspartato, eficaz alternativa en el manejo de la encefalopatía hepática al reducir la absorción sistémica de amonio, mediante la estimulación del ciclo de la urea y síntesis de glutamina como forma de eliminación de amonio, muestran resultados alentadores. Se recomienda de 10 a 30 g/8 h v.o. y de 10 a 40 g/8 h i.v. En la encefalopatía hepática grado II a IV permite una mejoría en menor tiempo con disminución de la estancia intrahospitalaria.

Infecciones bacterianas y fúngicas

Tienen una frecuencia variable según las diferentes series de la literatura médica, en pacientes comatosos pueden ser superior al 80 %, fundamentalmente bacterianas y fúngicas. Las pautas de descontaminación intestinal selectiva protegen contra la aparición de complicaciones infecciosas en pacientes con insuficiencia hepática aguda. La confirmación de infecciones requiere de un elevado índice de sospecha, realizarse una búsqueda intencionada y sistemática mediante cultivos de líquidos biológicos.

La profilaxis incluye medidas de asepsia y descontaminación intestinal, asociada o no al uso de antimicrobianos con antibióticos de amplio espectro y antifúngicos. Cuando se identifica, debe ser tratada de manera específica, en ausencia de sitio o germen identificado se tratará de manera empírica.

Insuficiencia renal

La medida más apropiada para mantener una función renal adecuada en pacientes con insuficiencia hepática aguda grave es conservar la normovolemia y la TAM para garantizar la correcta perfusión renal. La insuficiencia renal se presenta hasta en el 50 % de los pacientes y su desarrollo empobrece el pronóstico.

La terapia requiere determinar la causa que, si es funcional, mejora con la recuperación hepática. Es importante retirar o ajustar las dosis de los fármacos nefrotóxicos y corregir las complicaciones asociadas. Exige de un control horario de la diuresis y determinaciones diarias de urea y creatinina plasmática.

En enfermos con insuficiencia hepática aguda secundaria a intoxicación por paracetamol (acetaminofen) el empleo de N-acetilcisteína disminuye las necesidades de diálisis.

Cuando a pesar de las medidas señaladas la insuficiencia renal persiste, es importante iniciar con alguna técnica de reemplazo renal, la cual puede ser continua o intermitente, aunque se prefiere la hemofiltración continua a 35 mL/kg/h ya que mantiene mejor estabilidad hemodinámica. Las indicaciones son acidosis no controlada, hiperpotasemia, sobrecarga hídrica, oliguria, hiperamonemia, fiebre, uremia o hipertensión intracraneana no controlada.

No se aconseja utilizar heparina y se debe emplear bicarbonato como tampón preferentemente al acetato y el lactato, ya que pueden perpetuar la acidosis.

Ventilación mecánica

Cuando se presenta insuficiencia respiratoria está indicada la ventilación mecánica artificial. Aunque en los estadios tempranos, la función pulmonar es adecuada, gran número de pacientes progresan a disfunción orgánica múltiple con compromiso pulmonar.

La agitación y la agresividad en paciente con grados avanzados de encefalopatía son frecuentes, por lo que la sedación puede ser necesaria. Sin embargo, la sedación profunda no se recomienda como rutina, puede provocar mayor depresión cardiovascular y recuperación hepática lenta, aunque el riesgo debe evaluarse en casos en que se necesite evitar el incremento de la presión intracraneal.

Bibliografía

- Abdo, J.M., Pérez, J.L., Hinojosa, A. Hernández, J.R. (2010). Disminución de la estancia hospitalaria con el uso de L-ornitina L-aspartato (LOLA) en pacientes con encefalopatía hepática. *Rev Gastroenterol Mex*, 75(2):135-41.
- Acharya, S.K., Bhatia, Sreenivas, V.V., Khanal, S., Panda, S.K. (2009). Efficacy of L-ornithine L-aspartate in acute liver failure: a doubleblind, randomized, placebo-controlled study. *Gastroenterology*, 136:2159-68.
- Auzinger, G., Wendon, J. (2008). Intensive care Management of acute liver failure. *Curr Opin Crit Care*, 14:179-88.
- Bajaj, J.S. (2010). Review article: The modern management of hepatic encephalopathy. *Aliment Pharmacol Ther*, 31:537-47.
- Bass, N.M., Mullen, K.D., Sanyal, A., Poordad, F., Neff, G. *et al.* (2010). Rifaximin treatment in hepatic encephalopathy. *N Engl J Med*, 362:1071-81.
- Bernal, W., Wendon, J. (2013). Insuficiencia hepática aguda. *N Engl J Med*, 369: 2525-34.
- Bernal, W., Auzinger, G., Dhawan, A., Wendon, J. (2010). Acute liver failure. *Lancet*, 376:190-201.
- Bernauau, J., Durand, F. (2009). Early prediction of encephalopathy in hospitalized patients with severe acute liver disease: The narrow window of opportunity for transplant-free survival. *J Hepatol*, 51:977-80.
- Bosques, F.J. (2009). Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento de la encefalopatía hepática. Fisiopatología y diagnóstico. *Rev Gastroenterol Mex*, 74(2):164-69.
- Bosques, F.J., Gaytán, J.O. (2009). ¿Cómo prevenir la encefalopatía hepática? *Med Univer*, 11(43):122-8.
- Bower, W., Johns, M., Margolis, H., Williams I., Bell, B. (2007). Population based surveillance for acute liver injury. *Am J Gastroenterol*, 102:2459-63.
- Buechter, M., Gerken, G., Hoyer, D. P., Bertram, S., Theysohn, J. M., Thodou, V., Kahraman, A. (2018). Liver maximum capacity (LiMAX) test as a helpful prognostic tool in acute liver failure with sepsis: a case report. *BMC Anesthesiol*, 18(1):71. doi: 10.1186/s12871-018-0538-0.
- Campsen, J., Blei, A., Emond, J. (2008). Outcomes of living donor liver transplantation for acute liver failure: the adult to adult living donor liver transplantation cohort study. *Liver Transpl*, 14:1273-80.
- Cao, Y., Zhang, B., Lin, R., Wang, Q., Wang, J., Shen, F. (2018). Mesenchymal Stem Cell Transplantation for Liver Cell Failure: A New Direction and Option. *Gastroenterol Res Pract*, 2018:9231710. doi: 10.1155/2018/9231710.

- Carrillo-Esper, R., Yarún, J., León-Valdivieso, P. (2012). Insuficiencia hepática aguda. Conceptos actuales. *Rev Invest Med Sur Mex*, 19(2):76-87.
- Castellón Jiménez, J., Castro, K.V., Sánchez, J.C. (2013). Diagnosis and Treatment of hepatic encephalopathy. *Rev Cient Cienc Med*, 16(1):35-39.
- Córdoba, H., Córdoba J. (2008). Encefalopatía Hepática. *Medicine*, 10(11):713-19.
- Davern, T.J., James, L.P., Hinson, J.A., Polson, J., Larson, A.M., Fontana, R.J. et al. (2006). Measurement of Serum Acetaminophen-Protein Adducts in Patients with Acute Liver Failure. *Gastroenterology*, 130: 687-694.
- Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud, Ministerio de Salud Pública. Comité Editorial (2013). Anuario Estadístico. Edición Digital. La Habana: Ciencias Médicas. Pp. 33-40.
- Emmet, B., Keeffe, M.D. (2005). Insuficiencia hepática aguda. *Rev Gastroenterol Mex*, 70:1.
- Escorsell, A., Mas, A., de la Mata, M., Spanish Group for the Study of Acute Liver Failure (2007). Acute Liver Failure in Spain: analysis of 267 cases. *Liver Transpl*, 13:1389-95.
- Ganger, D. R., Rule, J., Rakela, J., Bass, N., Reuben, A., Stravitz, R. T., Sussman, N., Larson, A. M., James, L., Chiu, C., Lee, W. M., Acute Liver Failure Study Group. (2018). Acute Liver Failure of Indeterminate Etiology: A Comprehensive Systematic Approach by An Expert Committee to Establish Causality. *Am J Gastroenterol*. doi: 10.1038/s41395-018-0160-2.
- García-Tsao, G. (2011). Cirrhosis and its sequelae. In: Goldman, L., Ausiello, D. (eds.). *Cecil Medicine*. 24th ed. Chap. 156. Philadelphia: Saunders Elsevier.
- Gavilanes, A., Cedeño, R., Carló, M. (2010). Efficacy of lactulosa/l-ornitina- l-aspartate combined therapy vs. lactulose in hyperammonemic hepatic encephalopathy: a retrospective study at "Luis Vernaza" hospital, Guayaquil, Ecuador. From January 2006 to december 2010. *Rev Med*, 16(4): 257-65.
- He, Y., Jin, L., Wang, J., Yan, Z., Chen, T., Zhao, Y. (2015). Mechanisms of fibrosis in acute liver failure. *Liver Int*, 35(7):1877-85. doi: 10.1111/liv.12731.
- Heyland, D.K., Dhaliwal, R., Suchner, U., Berger, M.M. (2005). Antioxidant nutrients: a systematic review of trace elements and vitamins in the critically ill patient. *Intensive Care Med*, 31:327-37.
- Ichai, P., Samuel, D. (2008). Etiology and Prognosis of Acute Liver Failure. *Liver Transpl*, 14: 67-79.
- Jara, M., Bednarsch, J., Valle, E., Lock, J. F., Malinowski, M., Schulz, A., Seehofer, D., Jung, T., Stockmann, M. (2015) Reliable assessment of liver function using LiMAX. *J Surg Res*, 3(1):184-9. doi: 10.1016/j.jss.2014.07.041.
- Jara, M., Malinowski, M., Lüttgert, K., Schott, E., Neuhaus, P., Stockmann, M. (2015). Prognostic value of enzymatic liver function for the estimation of short-term survival of liver transplant candidates: a prospective study with the LiMAX test. *Transpl Int*, 28(1):52-8. doi: 10.1111/tri.12441.
- Jara, M., Reese, T., Malinowski, M., Valle, E., Seehofer, D., Puh, I G., Neuhaus, P., Pratschke, J., Stockmann, M. (2015). Reductions in post-hepatectomy liver failure and related mortality after implementation of the LiMAX algorithm in preoperative work-up: a single-centre analysis of 1170 hepatectomies of one or more segments. *HPB (Oxford)*, 17(7):651-8. doi: 10.1111/hpb.12424.
- Jiang, Q., Jiang, X.H., Zheng, M.H., Jiang, L.M., Chen, Y.P. et al. (2008). Rifaximin versus nonabsorbable disaccharides in the management of hepatic encephalopathy: A meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 20: 1064-70.
- Jiang, Q., Jiang, X.H., Zheng, M.H., Chen, Y.P. (2009). L-ornithine-L-aspartate in the management of hepatic encephalopathy: a metaanalysis. *J Gastroenterol Hepatol*, 24: 9-14.
- Keeffe, E.B. (2003). Acute liver failure. In: McQuaid, K.R., Friedman, S.L., Grendell, J.H. (eds.). *Current diagnosis and treatment in gastroenterology*. 2nd. ed. New York: Lange Medical Books/McGraw- Hill, Pp. 536-45.
- Khan, R., Koppe, S. (2018). Modern Management of Acute Liver Failure. *Gastroenterol Clin North Am*, 47(2):313-326. doi: 10.1016/j.gtc.2018.01.005.
- Larsen, F.S., Bjerring, P.N. (2011). Acute liver failure. *Curr Opin Crit Care*, 17:160-4.
- Lawrence, K.R., Klee, J.A. (2008). Rifaximin is equally or more effective than other antibiotics and lactulose for hepatic encephalopathy. *Pharmacotherapy*, 28:1019-32.
- Lee, W.M., Hynan, L.S., Rossaro, L., Fontana, R.J., Stravitz, R.T. et al. (2009). Intravenous N-acetylcysteine improves transplant-free survival in early stage non-acetaminophen acute liver failure. *Gastroenterology*, 137:856-64.
- Leithead, J., Ferguson, J, Bates, C. (2009). The systemic inflammatory response syndrome is predictive of renal dysfunction in patients with non-paracetamol-induced acute liver failure. *Gut*, 58:443-9.
- Liou, I., Larson, A. (2008). Role of liver transplantation in acute liver failure. *Semin Liver Dis*, 28:201-9.
- Maclayton, D.O., Eaton-Maxwell, A.E. (2009). Rifaximin for treatment of hepatic encephalopathy. *Ann Pharmacother*, 43:77-84.

- Marik, P. (2007). Mechanisms and clinical consequences of critical illness associated adrenal insufficiency. *Curr Opin Crit Care*, 13:363-9.
- McPhail, M. J., Kriese, S., Heneghan, M. A. (2015). Current management of acute liver failure. *Curr Opin Gastroenterol*, 31(3):209-14. doi: 10.1097/MOG.0000000000000174.
- Miquel, M., Bartolí, R., Odena, G., Serafín, A., Cabré, E. et al. (2010). Rat CCl₄-induced cirrhosis plus total portal vein ligation: A new model for the study of hyperammonaemia and brain oedema. *Liver Int*, 30:979-87.
- O'Grady, J., Schalm, S., Williams, R. (1993). Acute liver failure: redefining the syndromes. *Lancet*, 342: 273-75.
- O'Grady, J.G., Alexander, G.J.M., Hayllar, K.M., Williams, R. (1989). Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. *Gastroenterology*, 97: 439-45.
- Odena, G., Miquel, M., Serafín, A., Galan, A., Morillas, R. et al. (2012). Rifaximin, but not growth factor 1, reduces brain edema in cirrhotic rats. *World J Gastroenterol*, 18:2084-91.
- Ostapowicz, G., Fontana, R.J., Schiodt, F.V. et al. (2002). Results of a prospective study of acute liver failure at 17 tertiary care centers in the United States. *Ann Intern Med*, 137:947-54.
- Pareja, E., Cortés, M., Gómez-Lechón, J. M., Maupoey, J., San Juan, F. et al. (2014). Current Status and Future Perspectives of Hepatocyte Transplantation. *Cirugía Española*, 92(2):74-81.
- Patel, P., Okoronkwo, N., Pysopoulos, N. T. (2018). Future Approaches and Therapeutic Modalities for Acute Liver Failure. *Clin Liver Dis*, 22(2):419-427. doi: 10.1016/j.cld.2018.01.011
- Polson, J. y Lee, W.M. (2005). The Management of Acute Liver Failure. *Hepatology*, 41:1179-97.
- Prakash, R., Mullen, K. (2010). Mechanisms, diagnosis and management of hepatic encephalopathy. *D Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 7:515-25.
- Punzalan, C. S., Barry, C. T. (2015). Acute Liver Failure: Diagnosis and Management. *J Intensive Care Med*. doi: 0885066615609271
- Putignano, A., Figorilli, F., Alabsawy, E., Agarwal, B., Jalan, R. (2018). Long-term outcome in patients with acute liver failure. *Liver Int*. doi: 10.1111/liv.13914.
- Raghavan, M., Marik, P. (2006). Therapy of intracranial hypertension in patients with fulminant hepatic failure. *Neurocrit Care*, 4: 179-89.
- Rajaram, P., Subramanian, R. (2018). Management of Acute Liver Failure in the Intensive Care Unit Setting. *Clin Liver Dis*, 22(2):403-408. doi: 10.1016/j.cld.2018.01.013.
- Ronco, C., Bellomo, R., Homel, P. (2000). Effects of different doses in continuous veno-venous hemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial. *Lancet*, 356:26-30.
- Rutherford, A., Chung, R. (2008). Acute liver failure: Mechanisms of hepatocyte injury and regeneration. *Semin Liver Dis*, 28:167-74.
- Sanyal, A., Bass, N., Poordad, F., Sheikh, M.Y., Mullen, K. et al. (2010). Rifaximin decreases venous ammonia concentrations and time-weighted average ammonia concentrations correlate with overt hepatic encephalopathy (HE) as assessed by Conn score in a 6-month study. *J Hepatol*, 52:84-195.
- Shah, N. J., John, S. (2018). Liver Failure, Acute on Chronic. Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing.
- Sanyal, A., Bass, N., Mullen, K., Poordad, F., Shaw, A. et al. (2010). Rifaximin treatment improved quality of life in patients with hepatic encephalopathy: Results of a large, randomized, placebo-controlled trial. *J Hepatol*, 52:7-15.
- Shami, V., Caldwell, S., Hespeneheide, E. (2003). Recombinant activated factor VII for coagulopathy in fulminant hepatic failure compared with conventional therapy. *Liver Transpl*, 9:138-43.
- Sharma, B.C., Sharma, P., Agrawal, A. Sarin, S.K. (2009). Secondary prophylaxis of hepatic encephalopathy: An open-label randomized controlled trial of lactulose versus placebo. *Gastroenterology*, 137: 885-91.
- Shawcross, D., Davies, N. Mookerjee, R. (2004). Worsening of cerebral hyperaemia by the administration of terlipressin in acute liver failure with severe encephalopathy. *Hepatology*, 39:471-5.
- Singanayagam, A., Bernal, W. (2015). Update on acute liver failure. *Curr Opin Crit Care*, 21(2):134-41. doi: 10.1097/MCC.0000000000000187
- Sheron, N., Keane, H., Goka, J. (2001). Circulating acute phase cytokines and cytokine inhibitors in fulminant hepatic failure: associations with mortality and haemodynamics. *Clin Intensive Care*, 12:127-34.
- Soárez, P.C., Oliveira, A.C., Padovan, J., Parise, E.R., Ferraz, M.B. (2009). A critical analysis of studies assessing L-ornithine-L-aspartate (LOLA) in hepatic encephalopathy treatment. *Arq Gastroenterol*, 46(3):241-47.
- Stockmann, M., Malinowski, M., Lock, J. F., Seehofer, D., Neuhaus, P. (2009). Factors influencing the indocyanine green (ICG) test: additional impact of acute cholestasis. *Hepatology*, 56: 734.

- Stravitz, R.T., Kramer, A.H., Davern, T., Shaikh, O.S., Caldwell, X. et al. (2007). Intensive care of patients with acute liver failure: Recommendations of the U.S. Acute Liver Failure Study Group. *Crit Care Med*, 35:2498-508.
- Swaminathan, M., Ellul, M. A., Cross, T. J. (2018). Hepatic encephalopathy: current challenges and future prospects. *Hepat Med*, 10:1-11. doi: 10.2147/HMER.S118964
- Terés Quiles, J., Mas Ordeig, A. (2000). Insuficiencia hepática aguda grave y encefalopatía hepática. En Ferreras, P. (ed.). *Med. Interna*. 14ª ed. Barcelona, Secc. 2, Cap. 40.
- Torre, A. (2010). Encefalopatía hepática. *Rev Gastroenterol Mex*, 75(1):190-92.
- Trey, C., Davidson, C.S. (1970). The management of fulminant hepatic failure. En: Popper, H., Schaffner, F. (eds.). *Progress in Liver Diseases*. New York: Grune & Stratton, pp. 282-305.
- Vaquero, J., Chung, C., Cahill, M.E., Blei, A.T. (2003). Pathogenesis of Hepatic Encephalopathy in Acute Liver Failure. *Semin Liver Dis*, 23:259-70.
- Villamil, F. (2001). Insuficiencia Hepática Aguda Fulminante. En: Lovesio, C. (ed.). *Medicina intensiva*. La Habana: Pueblo y Educación, pp. 553-55.
- Wigmore, S., Walsh, T., Lee, A. Ross, J. (1998). Pro-inflammatory cytokine release and mediation of the acute phase protein response in fulminant hepatic failure. *Intensive Care Med*, 24:224-9.
- Yang, L., Wu, T., Li, J., Li, J. (2018). Bacterial Infections in Acute-on-Chronic Liver Failure. *Semin Liver Dis*, 38(2):121-133. doi: 10.1055/s-0038-1657751



HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA GRAVE

Dra. Ana Luisa Alonso Mariño y Dr. José Amadys Suárez Herrera

La hemorragia digestiva o sangrado digestivo es una de las complicaciones más graves de dicho aparato, frecuente motivo de hospitalización en la unidad de cuidados intensivos y de prolongada estadía hospitalaria, debe considerarse como una urgencia grave que requiere atención precoz y multidisciplinaria. Desde un punto de vista práctico se distinguen dos grandes grupos, según el origen del sangrado: hemorragia digestiva alta y baja. Por su importancia y frecuencia en el paciente grave se centrará la atención en la hemorragia digestiva alta.

Concepto

La hemorragia digestiva alta (HDA) se define como la pérdida hemática de cuantía suficiente como para provocar melena, hematemesis o ambas, a partir de la existencia de un punto sangrante localizado entre el esfínter esofágico superior y el ángulo duodeno-yeyunal o de Treitz; en aquellos casos donde el sangrado sea muy profuso o el tránsito intestinal se encuentre muy elevado puede expresarse en forma de hematoquecia o enterorragia. Se clasifican como grave cuando existe *shock* hipovolémico, anemia aguda con hematócrito inferior al 30 % o cuando existe necesidad de transfundir por lo menos 2000 mL de sangre en las primeras 24 h, para restablecer el equilibrio hemodinámico en forma satisfactoria. En los pacientes ingresados en UCI, también puede considerarse como criterio de gravedad la presencia de este tipo de pérdida hemática en el contexto de un fallo múltiple de órganos.

La hemorragia gastrointestinal oculta o microscópica es la pérdida de sangre que no es posible detectar con bases clínicas, solo con pruebas de laboratorio que permiten detectar hemoglobina peroxidasa. Esta prueba debe ser repetida, por lo menos dos veces en cada muestra o en tres diferentes muestras, ya que el sangrado puede ser intermitente en el caso de hemorragia de pequeña cantidad, lo que condiciona la presencia de sangre oculta en heces y se asocia con anemia.

La hemorragia gastrointestinal de origen incierto es la pérdida de sangre gastrointestinal, microscópica o macroscópica, cuyo origen no puede establecerse a pesar de un método diagnóstico apropiado.

La hematemesis es la presencia de sangre en vómito, que puede ser fresca o no reciente, descrita como “en borra de café”, según la concentración de ácido clorhídrico y del tiempo que este ha estado en contacto con la sangre. Invariablemente es de origen gastrointestinal alto. Se debe diferenciar de la hemoptisis a partir del diagnóstico en que esta última se acompaña de cosquilleo retrosternal, la sangre es aireada y expulsada con golpes de tos, mientras que en la hematemesis la sangre es más oscura y se expulsa cuando el paciente vomita.

El concepto de melena es la evacuación de color negro, de consistencia disminuida, fétida, características debidas al contacto de la sangre con el ácido clorhídrico; por lo general, se origina en el tubo digestivo superior, aunque hemorragias del tubo digestivo bajo que no son intensas pueden llegar a ocasionar evacuaciones melénicas. Se ha demostrado que se necesitan entre 50 y 100 mL de sangre como mínimo para que exista melena, aunque el paso de sangre a nivel del ciego puede ocasionar evacuaciones de este tipo, cuando la cantidad es cercana a los 300 mL, lo cual evidencia que para dar esa característica a las evacuaciones es más importante el tiempo de tránsito intestinal que la intensidad de la hemorragia. Se debe descartar en la melena la ingestión de medicamentos que contengan bismuto, la ingestión de remolacha y la deglución de sangre por una epistaxis previa.

En relación con la hematoquecia, son las evacuaciones de color rojo brillante o color vino tinto, por lo general se originan en el tubo digestivo bajo, aunque las hemorragias muy intensas del tubo digestivo alto pueden llegar a condicionarla, si existe un vaciamiento rápido.

Antecedentes

Los registros de hemorragia digestiva son tan antiguos que se recogen en los primeros textos médicos conocidos. En relación con la historia, ya los egipcios en el año 1500 a.C. incluyeron en sus papiros una descripción de la pérdida sanguínea; en el papiro egipcio de Ebers se describe la úlcera péptica y probablemente también la complicación hemorrágica. La primera descripción bastante precisa de esta entidad se atribuye a Diocles de Cariosto, en el siglo IV a.C. y las obras médicas de Hipócrates demuestran que los griegos conocían la complicación hemorrágica de la úlcera péptica. Galeno en el siglo II a.C describió los síntomas y complicaciones de la úlcera péptica y observó el color negro de las heces en alguno de sus pacientes. Celio Aureliano, en Roma, comprendió que la pérdida de sangre podía tener muchos orígenes y recomendó, en esa época tan lejana, identificar el punto de sangrado antes de iniciar el tratamiento e insistía en instaurar una adecuada alimentación. Esta vieja actitud fue retomada por el médico danés Meulengracht en 1935, quien recomendaba una alimentación precoz, sobre todo en pacientes jóvenes que se suponía que sangraban de una úlcera. Avicena, médico árabe, describió síntomas correspondientes a la enfermedad ulcerosa y sus complicaciones, y se le atribuye también la primera descripción de lo que ahora se conoce como síndrome de Mallory Weiss.

Bauhin en 1700, conforme lo señaló Hurst, en una publicación acerca de úlcera gastroduodenal, en el año 1929 y Littré en 1839, describieron su experiencia en pacientes que habían presentado melena y que en la autopsia se descubrió que la fuente de sangrado era una úlcera gástrica o pilórica. Morgagni describió, desde el punto de vista anatomopatológico, la úlcera gastroduodenal y fue el primero en referir la hemorragia digestiva causada por hipertensión portal. En 1928, Abercrombie puntualizó sobre el origen desconocido de la fuente de sangrado y describió casos mortales en los que no se había encontrado la causa. Curling en 1842 describe ulceraciones agudas del duodeno en un caso de quemadura.

Otro aporte importante fue el que hizo Mikulicz en 1881, cuando realizó la primera operación de úlcera sangrante y su experiencia posterior que le llevó a la conclusión muy adelantada, de que la cirugía solo se justifica en caso de hemorragia intensa y persistente. En el año 1929 Mallory E.K., y Weiss S. describen hemorragia por laceraciones del orificio cardial como consecuencia de vómito repetido, precedido de arcadas infructuosas.

Westphal en 1930, fue el primero en controlar en forma más o menos efectiva el sangrado de várices de esófago, al incorporar un balón al final de una sonda nasogástrica; más tarde surgieron muchas modificaciones, hasta que Sengstaken y Blakemore en 1950, desarrollaron un tubo que ha sido usado por muchos años, hasta que en 1962 Boyce en Minnesota la modificó, con la adición de una sonda nasogástrica que permite la aspiración del contenido retenido por el

balón esofágico, que logra disminuir las complicaciones por aspiración de la secreción faríngea y parte de la sangre que aún puede absorber la mucosa esofágica.

Cushing en 1932, describe las úlceras pépticas potencialmente sangrantes en los traumatismos craneanos, y en 1937 se empleó la papilla de bario en Harvard para detectar la fuente de hemorragia. En 1974 Forrest junto con Finlayson y Shearman describen de manera más esclarecida la clasificación endoscópica más utilizada en la actualidad y Foster en 1978, describió también los estigmas recientes en lesiones hemorrágicas.

Epidemiología

Aunque la incidencia real global de las hemorragias digestivas no es fácil de determinar, a pesar de la gran cantidad de reportes que se encuentran en la literatura médica, diversos estudios poblacionales estiman tasas anuales de hemorragia digestiva alta entre 100 y 160 episodios por 100 000 habitantes al año, con mayor frecuencia en la población masculina y añosa (la prevalencia aumenta con la edad), particularmente en los pacientes mayores de 60 años. La tasa anual de hospitalización por hemorragia digestiva alta en los EE. UU. se estima en 160 admisiones por cada 100 000 habitantes, lo cual significa más de 400 000 casos por año. La mayoría de las hemorragias digestivas altas (80-90 %) son por causa no varicosa, la úlcera péptica es la afección más frecuente. Algunos estudios han sugerido que la incidencia anual de la hemorragia digestiva alta por úlcera péptica pudiera estar decreciendo en el mundo y está cerca de 60 episodios por 100 000 habitantes al año, aunque tiene un incremento de los episodios relacionados con el uso de la aspirina y los antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

En términos generales, la mortalidad asociada a la hemorragia digestiva alta es entre el 5 y el 10 %, si bien puede alcanzar el 30 % cuando es secundaria a várices esofágicas y solo la tercera parte de las muertes relacionadas con episodios de hemorragia digestiva alta se deben a la hemorragia misma. Se estima que los costos de esta afección por úlcera péptica en EE. UU. son mayores a 2 billones de dólares por año.

Factores de riesgo

Es importante diferenciar los factores que predisponen a desarrollar hemorragia de aquellos que aumentan la morbimortalidad o aumentan la posibilidad de recurrencia (como serían las alteraciones en la coagulación) o necesidad de cirugía una vez que esta se ha presentado.

Entre los factores que predisponen al desarrollo de hemorragia digestiva alta se encuentran:

- Edad mayor que 60 años.
- Enfermedad concomitante (cirrosis hepática, alteraciones de la coagulación).
- Ingestión de fármacos (antiinflamatorios no esteroideos, aspirina aún en bajas dosis: aproximadamente el 130 % más de riesgo de hemorragia).
- Estrés fisiológico como intubación por más de 48 h, fallo orgánico múltiple y quemaduras con más del 25 al 30 % de la superficie corporal.
- Antecedentes personales de úlcera.
- Sangrado anterior.
- Ingestión de alcohol.

En pacientes que ingieren corticosteroides existe un riesgo ligeramente aumentado de desarrollar hemorragia del tubo digestivo proximal, más notorio cuando se utilizan AINE o aspirina.

La presencia de *Helicobacter pylori* cagA positivo puede aumentar un poco el riesgo, en especial cuando se usan AINE o aspirina en forma concomitante.

Los anticoagulantes por v.o. y la coagulopatía exacerban la magnitud de la hemorragia, pero no predisponen a la hemorragia sin una lesión ocasionada por alguno de los demás factores mencionados antes.

Etiología

Existen múltiples causas del propio tubo digestivo o de estructuras adyacentes (árbol biliopancreático) que vierten su contenido en él o procesos patológicos como las fistulas espon-táneas, traumáticas o quirúrgicas.

Las causas más frecuentes de hemorragia digestiva alta son las úlceras pépticas duodenales y gástricas, las esofagitis, gastritis o duodenitis erosivas y los procesos relacionados con la hiper-tensión portal, que incluyen las várices esofágicas y del lecho gástrico.

Otras causas menos frecuentes son: síndrome de Mallory Weiss, cáncer gástrico, leiomioma gástrico, hemobilia, fístula aortoentérica, lesión de Dieulafoy y las malformaciones arterioveno-sas; dentro de estas últimas se encuentran: angiodisplasia, telangiectasia (Osler-Weber-Rendu, síndrome de Turner, enfermedad de von Willebrand), flebectasia múltiple, hemangioma (capilar, cavernoso, síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber, síndrome de Peutz-Jeghers), ectasia vascular del antro gástrico, enfermedades del tejido conjuntivo (síndrome de Ehlers-Danlos, *Pseudoxan-thoma elasticum*). Se debe señalar que entre el 2 y el 10 % de los pacientes, el origen del san-grado es incierto y son dados de alta con el diagnóstico de “causa desconocida.”

Consideraciones clínicas

Cuando un paciente se presenta con una hemorragia digestiva aguda grave, se debe reali-zar breve historia orientada y examen físico adecuado. La presentación clínica de la hemorragia digestiva alta depende de la velocidad del sangrado y la aparición de enfermedades asociadas. Los pacientes pueden mantenerse asintomáticos hasta que la cantidad de sangre perdida excede 100 mL diarios. Se ha intentado establecer una relación entre los signos clínicos y la magnitud de la hipovolemia por hemorragia (Véase tabla 107.1). La taquicardia y la hipotensión arterial con frecuencia aparecen cuando la pérdida aguda de sangre rebasa los 500 mL y el *shock* típicamente aparece cuando la pérdida de volumen sanguíneo circulante es del 25 % o más.

Tabla 107.1. Relación entre los signos clínicos y la magnitud de la hipovolemia

| Hipovolemia | Signos clínicos | Pérdida de volumen |
|-------------|---|------------------------------|
| Ligera | Sin repercusión hemodinámica | 10-15 % (500-750 mL) |
| Moderada | Taquicardia (>100 latidos/min), hipotensión ortostática, frialdad de la piel | 15-25 % (750-1 250 mL) |
| Grave | Taquicardia (100-120 latidos/min), hipotensión (PAS<100 mmHg), palidez, sudación, oliguria, inquietud | 25-35 % (1250-1750 mL) |
| Masiva | Taquicardia (>120 latidos/min), hipotensión (PAS<60 mmHg), estupor, palidez extrema, anuria | 35-50 % (>1750 mL o 2000 mL) |

El efecto de la hemorragia aguda se puede complicar con alteraciones como fallo cardiaco, renal, neurológico y/o pulmonar, lo que condiciona morbilidad y mortalidad significativas, sobre todo en pacientes en los que el sangrado no cesa de manera espontánea con las medidas implementadas.

La hemorragia digestiva alta es la complicación más frecuente de la úlcera péptica, esta puede aparecer de forma aguda con síntomas alarmantes o crónica como una anemia con sangrado oculto, casi siempre se debe a la erosión de un vaso en el fondo de la lesión.

La hematemesis y la melena son las presentaciones clínicas más frecuentes de la hemorragia digestiva alta y más o menos del 80 % de los casos, el sangrado se detiene de manera espontánea con las medidas de soporte, y en el 20 % son necesarias otras intervenciones para detenerla, con la participación de cirujanos, gastroendoscopistas y radiólogos intervencionistas.

La gravedad de la hemorragia digestiva alta, especialmente cuando determina *shock*, exige una secuencia diagnóstico-terapéutica adecuada para reducir la morbimortalidad.

Los criterios de ingreso en UCI son:

- Sangrado masivo que requiere intubación endotraqueal para proteger la vía aérea previa a la endoscopia.
- Pacientes que presentan hematemesis y/o hematoquecia.
- Sangrado activo que requiere endoscopia de emergencia.
- Pacientes con estigmas de sangrado reciente en la endoscopia.
- Resangrado significativo durante la misma hospitalización.

Diagnóstico por estudios de radiología e imagen

Pueden realizarse con o sin estudios previos de endoscopia, en caso de que este estudio no permita descubrir el sitio de sangrado.

Radiología. Su papel en el diagnóstico de la úlcera péptica es muy limitado; actualmente solo se encuentra indicada cuando los métodos endoscópicos no están disponibles o no son aceptados por el paciente.

Medicina nuclear. La gammagrafía puede ser útil en los casos en que no se documentó el sitio de sangrado por endoscopia, o que arrojó resultados inconclusos o no pudo realizarse por cualquier razón, también es útil para guiar la realización de estudio de panangiografía abdominal o cuando esta no debe considerarse porque la intensidad de la hemorragia es menor que la requerida para que este estudio sea útil, o porque existe sangrado intermitente. Detecta sangrados entre 0,1 y 0,4 mL/min, con sensibilidad del 93 % y especificidad del 95 %.

Este estudio permite una vigilancia continua del tubo gastrointestinal durante varias horas, con lo que resulta posible detectar sangrado intermitente y proporcionar información pronóstica que puede utilizarse para identificar pacientes de alto riesgo; además, es un procedimiento bien tolerado, fácil de realizar y no requiere preparación especial del paciente. Las técnicas más utilizadas para detectar el sitio de sangrado se basan en el uso de sulfuro coloidal marcado con tecnecio-99m y en los eritrocitos autólogos marcados in vivo con tecnecio-99m. Tiene mayor valor en la evaluación del sangrado de intestino delgado, debido a la limitada sensibilidad de la endoscopia en esta región.

Angiografía abdominal. La angiografía es hoy día un método terapéutico complementario a la endoscopia en el manejo de esta afección. Con la aparición de nuevas técnicas y procedimientos diagnósticos por imagen, este estudio ha quedado relegado a casos de hemorragia no detectable por estudios endoscópicos superiores y/o inferiores, por origen en sitios no accesibles a la

endoscopia como yeyuno e íleon que ya han sido apreciados en estudios de medicina nuclear, en situaciones de urgencia por hemorragia con riesgo para la vida del paciente por importante inestabilidad hemodinámica como estudio preoperatorio para mapeo vascular y como parte de procedimiento intervencionista para tratar de detener el sangrado en pacientes con alto riesgo quirúrgico.

Este estudio tiene una sensibilidad entre el 63 y el 90 % para sangrado de tubo digestivo alto y una especificidad del 100 %. El signo patognomónico de sangrado activo gastrointestinal es la extravasación del contraste hacia la luz intestinal, pero también existen signos indirectos que incluyen la detección de pseudoaneurismas, fistulas arteriovenosas, hiperemia de la pared del asa, neovascularidad y extravasación del contraste hacia un espacio confinado.

La evaluación completa requiere el estudio de las arterias gástrica izquierda, gastroduodenal, pancreático-duodenal y esplénica. Para que el método sea eficaz se deben satisfacer los requerimientos siguientes:

- Inyección selectiva de la arteria que suple el área intestinal de sangrado, para obtener un máximo de densidad radiográfica en el lecho vascular.
- Estudio seriado que permita observar las fases arterial, capilar y venosa.
- Existencia de una hemorragia en evolución en el momento del examen.

La arteriografía con embolización selectiva puede ser efectiva en pacientes con hemorragia digestiva alta grave o masiva.

Las contraindicaciones son: presencia de aneurisma de aorta abdominal complicada por disección parcial o presencia de grandes trombos murales, oclusión total de la aorta abdominal (enfermedad de Leriche), presencia de injertos aortoilíacos o aortofemorales, existencia de prótesis de colocación percutánea y lesiones de arterias ilíacas por placas de ateroma que condicionen oclusión o estenosis que impidan la introducción de guías y catéteres.

Angiografía por tomografía axial computarizada. Se usa cada vez con mayor frecuencia, ya que es un método diagnóstico muy disponible, no invasivo, rápido, que permite visualizar la totalidad del tracto digestivo, detectar lesiones del mismo, identificar su vascularización, posibles anomalías vasculares y no precisa una preparación especial en casos de sangrado agudo.

Cápsula endoscópica. La cápsula endoscópica permite explorar la totalidad del intestino delgado y visualizar la afección gástrica o colónica que haya pasado inadvertida en un estudio inicial. Su principal indicación es la hemorragia de origen indeterminado en la que diversos estudios muestran mayor eficacia que otras técnicas de imagen, con una sensibilidad entre el 42 y el 80 %. Las limitaciones de la técnica incluyen una baja resolución de la imagen, el peligro de retención de la cápsula en áreas de estenosis o divertículos, su elevado precio y la existencia de discrepancias interobservador. La cápsula endoscópica está contraindicada en pacientes con marcapasos, desfibrilador, cirugía digestiva previa o sospecha de estenosis/obstrucción intestinal.

Estudios baritados. Los estudios baritados convencionales no tienen en la actualidad ninguna indicación en el estudio de la hemorragia digestiva alta debido a su baja sensibilidad.

Valoración pronóstica

Debe realizarse antes y después de la endoscopia. La utilización de escalas pronósticas puede ser útil para la estratificación de los pacientes con alto y bajo riesgo y planificar la atención

subsecuente. Existen varias escalas pronósticas para valorar gravedad y posibilidad de recidiva de la hemorragia digestiva alta, pero por la facilidad en la atención del enfermo con sangrado se prefiere utilizar el Rockall.

Esta escala es probablemente la más conocida en el mundo y utiliza variables clínicas (al momento de la presentación) y endoscópicas (Véase tabla 107.2).

Los rangos de la escala oscilan entre 0 y 11 puntos, a mayor puntuación mayor riesgo de hemorragia. Los pacientes que tienen un recuento clínico de 0 puntos o recuento de Rockall completo de 2 o menos, tienen bajo riesgo de resangrado (5 %) o muerte (0,1 %); los que tienen entre 3 y 4 puntos son de riesgo intermedio y los que tienen entre 5 y 11 puntos presentan alto riesgo de recidiva (25 %) y muerte (17 %).

Tabla 107.2. Escala de Rockall

| Escala de Rockall | | VARIABLES | PUNTOS |
|---|---|---|--------|
| Escala de Rockall completa | Escala clínica de Rockall | Edad: | |
| | | – Menor que 60 años | 0 |
| | | – 60-79 años | 1 |
| | | – 80 años o más | 2 |
| | | Shock: | |
| | – Frecuencia cardíaca >100 latidos/min | 1 | |
| | – Presión arterial sistólica menor que 100 mmHg | 2 | |
| | Escala de Rockall según hallazgos endoscópicos | Enfermedades coexistentes: | |
| | | – Cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca congestiva | 2 |
| | | – Insuficiencia renal, insuficiencia hepática, cáncer metastásico | 3 |
| Diagnóstico endoscópico: | | | |
| – No se observan lesiones, desgarro de Mallory-Weiss | | 0 | |
| – Úlcera péptica, enfermedad erosiva, esofagitis | 1 | | |
| – Cáncer del tracto digestivo superior | 2 | | |
| – Estigmas endoscópicos de hemorragia reciente: | | | |
| – Base de la úlcera limpia o mancha pigmentada plana | 0 | | |
| – Sangre en el tracto digestivo superior, sangrado activo, vaso visible o coágulo | 2 | | |

Otra escala utilizada es la de Blatchford (Véase tabla 107.3), válida la estratificación de riesgo mediante variables clínicas y de laboratorio, se utiliza para predecir la necesidad de intervención médica en pacientes con hemorragia digestiva alta. Los rangos de la escala oscilan de 0 a 23 puntos, a mayor puntuación mayor riesgo de hemorragia.

Tabla 107.3. Escala de Blatchford

| Escala de Blatchford <i>Al inicio</i> | <i>Puntos</i> |
|--|---------------|
| <i>Presión arterial sistólica (mmHg)</i> | |
| 100-109 | 1 |
| 90-99 | 2 |
| <90 | 3 |
| <i>Urea plasmática (mmol/L)</i> | |
| 6,5-7,9 | 2 |
| 8,0-9,9 | 3 |
| 10,0-24,9 | 4 |
| ≥25 | 6 |
| <i>Hemoglobina en hombres (g/dL)</i> | |
| 12,0-12,9 | 1 |
| 10,0-11,9 | 3 |
| <10,0 | 6 |
| <i>Hemoglobina en mujeres (g/dL)</i> | |
| 10,0-11,9 | 1 |
| <10,0 | 6 |
| <i>Otras variables</i> | |
| Pulso ≥100 | 1 |
| Melena | 1 |
| Síncope | 2 |
| Enfermedad hepática | 2 |
| Insuficiencia cardiaca | 2 |

Para su manejo práctico, la hemorragia digestiva alta se clasifica en variceal (secundaria a hipertensión portal) y no variceal (más frecuente por úlcera péptica).

Atención de la hemorragia digestiva alta

Se recomienda que esta se realice a partir de la aplicación de protocolos específicos y que sea multidisciplinaria (con equipos formados por intensivistas, gastroenterólogos, cirujanos, radiólogos intervencionistas y profesionales de enfermería). De manera general se propone el algoritmo que se muestra en la figura 107.1.

Las medidas iniciales de manejo son las siguientes:

- Confirmación de la hemorragia digestiva alta: en la mayoría de los casos, tanto la hemorragia como su origen alto, serán evidentes (hematemesis asociadas o no a melena). Sin embargo,

el 85 % de las hemorragias digestivas graves son de origen alto y la manifestación inicial puede ser una rectorragia.

- Valoración y corrección de la alteración hemodinámica: en todo paciente con hemorragia digestiva alta debe evaluarse de inmediato el grado de repercusión hemodinámica, para determinar la presión arterial y la frecuencia cardiaca y valorar los signos y síntomas de compromiso hemodinámico (sudación, palidez, oliguria, etc.). La estabilización hemodinámica mediante perfusión de soluciones cristaloides, expansores de volumen y la corrección de la anemia mediante derivados hemáticos deben ser las primeras medidas terapéuticas en pacientes inestables. El tipo y la cantidad de fluidos que se deben administrar por vía i.v. dependerán de la situación clínica de cada paciente. Una vez estabilizado el paciente se completará la anamnesis y la exploración física y se procederá a practicar una endoscopia urgente.
- Corrección de la anemia y de las alteraciones de la coagulación: la indicación de transfusión se establecerá en función de varios factores como:
 - La comorbilidad de base.
 - El grado de repercusión hemodinámica.
 - El riesgo de recidiva.
 - La existencia de sangrado activo.

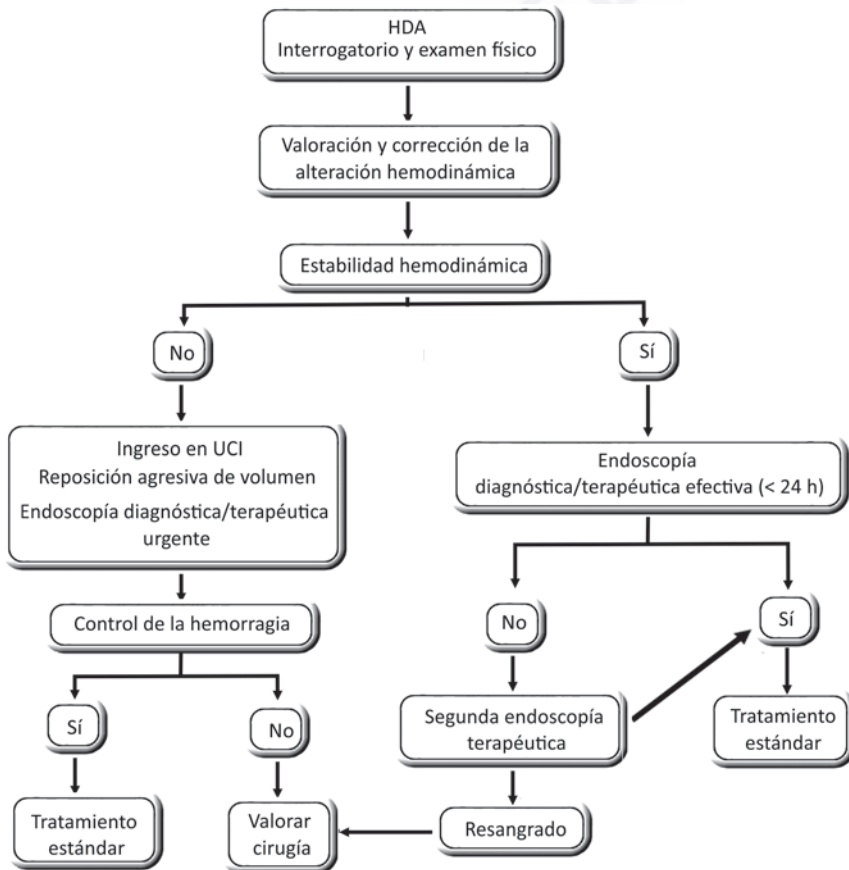


Fig. 107.1. Algoritmo ante una hemorragia digestiva alta.

Cuando no existe hipoperfusión tisular, enfermedad coronaria o hemorragia aguda, las guías internacionales recomiendan indicar transfusión con una cifra de hemoglobina menor que 7 g/dL para alcanzar cifras entre 8 y 9 g/dL. Los pacientes con edad avanzada o comorbilidad cardiovascular tienen peor tolerancia a la anemia. En este caso se recomienda mantener la hemoglobina mayor que 9-10 g/dL, este rango de hemoglobina sería también aplicable a los pacientes con hemorragia activa.

En un reciente estudio aleatorizado controlado (*transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding*) se comparó una estrategia transfusional liberal (hemoglobina menor que 9 g/dL) y una estrategia restrictiva (hemoglobina menor que 7 g/dL) en pacientes con hemorragia digestiva alta grave, con lo cual se verificó que los pacientes tratados con la estrategia restrictiva tuvieron mayor supervivencia (6 semanas) y menor tasa de resangrado que aquellos tratados con la estrategia liberal. Aunque no existen estudios similares en la coagulopatía o la trombocitopenia, parece sensato adoptar un enfoque restrictivo para el empleo de plasma fresco congelado y plaquetas en la hemorragia digestiva alta aguda, aunque a pesar de la falta de evidencia de que la hemorragia posquirúrgica y la hemorragia gastrointestinal u obstétrica se asocian con cambios hemostáticos similares a los de la coagulopatía traumática aguda; el empleo precoz de la transfusión de plasma fresco congelado en proporción plasma: eritrocitos 1:1 o 1:2, está muy difundido. Este aumento del empleo de plasma no carece de riesgos, ya que incrementa la incidencia de lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión.

No hay evidencia concluyente acerca de la utilidad de corregir la anticoagulación en pacientes con cociente internacional normalizado (INR) en el rango terapéutico. Es posible aplicar terapéutica endoscópica cuando el INR está en dicho rango sin que aumente el riesgo de recidiva, cirugía o mortalidad. Si el INR es mayor que el rango terapéutico, se recomienda valorar vitamina K.

Endoscopia: valoración diagnóstica y terapéutica inicial

La endoscopia digestiva alta se considera la técnica de elección para la evaluación diagnóstica del tracto gastrointestinal superior, debido a la facilidad, reproducibilidad y superioridad en relación con otros métodos diagnósticos, así como por la posibilidad de toma de biopsias y la realización de intervenciones terapéuticas; esa técnica ofrece sensibilidad (92-98 %) y especificidad variables (30-100 %).

La aparición de la úlcera en el momento de la endoscopia inicial tiene significado pronóstico, hallazgos particulares o estigmas de hemorragia reciente predicen la incidencia de resangrado dentro de las subsecuentes 24 h. Se han propuesto muchas clasificaciones, pero la más utilizada es la atribuida a Forrest y colaboradores (Véase tabla 107.4).

Tabla 107.4. Clasificación de Forrest revisada

| Clasificación | Hallazgo endoscópico |
|------------------------------|---|
| Sangrado activo | Ia: sangrado "a chorro" Ib: sangrado en forma "de babeo" |
| Sangrado reciente, no activo | IIa: vaso visible IIb: coágulo adherente IIc: mancha plana pigmentada |
| No evidencia de sangrado | III: úlcera de base clara, sin sangrado activo |

La endoscopia debe realizarse dentro de las 24 h tras el ingreso, esta permite la estratificación del riesgo de recidiva y el tratamiento endoscópico de los pacientes con alto riesgo. En

pacientes con síndrome coronario agudo o con sospecha de perforación puede ser necesario diferir la endoscopia.

La endoscopia muy precoz (menor que 12 h) podría inducir estancias más cortas y costos más bajos, así como reducir la necesidad de transfusión y la estancia hospitalaria en pacientes con signos de hemorragia grave. Las variables que aconsejan endoscopia muy precoz son:

- Aspirado de sangre fresca por sonda nasogástrica.
- Inestabilidad hemodinámica.
- Hemoglobina menor que 8 g/dL y recuento de leucocitos mayor que $12 \times 10^9/L$.

En casos de resangrado el retratamiento endoscópico es semejante en efectividad con menor riesgo que la intervención quirúrgica. Los procedimientos endoscópicos diagnósticos y terapéuticos realizados de manera apropiada se asocian a un diagnóstico correcto, con menor estancia hospitalaria y costos reducidos, ya que pueden reducir la frecuencia de resangrado y la morbimortalidad a corto plazo (Véase fig. 107.1).

Debe enfatizarse que la esofagogastroduodenoscopia (EGD) o endoscopia digestiva alta debe realizarse luego de una correcta resucitación del paciente. Su utilidad radica en:

- Definir la causa del sangrado.
- Definir el pronóstico.
- Administrar terapia endoscópica.

Las indicaciones de las intervenciones terapéuticas endoscópicas son:

- Úlceras con estigmas de sangrado (vaso visible o coágulo adherido).
- Pacientes con sangrado activo o persistente.
- Sangrado por várices esofágicas (*banding* o escleroterapia).
- Síndrome de Mallory Weiss.
- Inestabilidad hemodinámica luego de 3 a 5 h de tratamiento médico intensivo.
- Requerimiento de más de 5 U de sangre durante un periodo de 24 h para mantener hematócrito en el 30 %.
- Sangrado severo asociado con enfermedad que pueda aumentar el riesgo quirúrgico (EPOC, insuficiencia cardíaca, arritmias).

Para la atención adecuada de la hemorragia digestiva alta es necesario disponer de endoscopia urgente 24 h al día y de un endoscopista capacitado en técnicas de hemostasia endoscópica (Véase tabla 107.5). Es necesario también disponer de profesionales de enfermería experimentados para la preparación y asistencia en la endoscopia terapéutica.

Tabla 107.5. Técnicas de hemostasia endoscópica

| Técnica | Hemostático |
|----------------------------|--|
| Inyección transendoscópica | Polidopanol 1,5 % Alcohol absoluto Epinefrina al 1:10 000 Solución salina al 0,9 % Dextrosa hipertónica Etanolamina |
| Métodos térmicos | Electrocoagulación monopolar o bipolar o multipolar. Sondas de calor Hidrotermocoagulación Fotocoagulación Láser Argón plasma |

Tabla 107.5 . Continuación

| Técnica | Hemostático |
|-------------------|---|
| Métodos mecánicos | Sutura Clips Bandas de ligadura Taponamiento con balones |
| Métodos tópicos | Trombina Adhesivos hísticos Colágeno Cianocrilato Poliuretano Resinas epóxicas Polvo electromagnético (<i>sprays</i>) |

Otros métodos novedosos (prótesis metálicas autoexpandibles totalmente cubiertas, sutura endoscópica, tratamiento con argón híbrido guiado por ultrasonido) dependen de las posibilidades de cada institución.

Hemorragia digestiva alta no variceal

Como ya se mencionó, la causa más frecuente de hemorragia digestiva alta no variceal es la úlcera duodenal y la gástrica, cuyas causas pueden estar relacionadas con la infección por *Helicobacter pylori*, con la generalización del uso y abuso de AINE y con estados de hipersecreción que ocasionan un fallo de los mecanismos protectores de la mucosa asociados o no con otros factores como el alcohol, tabaco, etc. A continuación, se relacionan las particularidades del tratamiento según la causa.

Tratamiento de la hemorragia digestiva alta por úlcera péptica según el estado clínico y el hallazgo endoscópico

El tratamiento inicial de los pacientes con hemorragia digestiva alta deberá enfocarse en la evaluación de la pérdida sanguínea y la reposición de volumen, así como en la estabilización de las condiciones generales y comorbilidades. La estabilización hemodinámica es la meta inicial y principal de cualquier paciente con una hemorragia digestiva alta.

La atención de la hemorragia digestiva aguda por úlcera péptica, de acuerdo con el estado clínico y hallazgos endoscópicos, debe ser:

- Estado clínico (al inicio):
 - Valorar estado hemodinámico (frecuencia cardiaca, presión arterial acostado y sentado, diuresis, PVC, etc.) y evaluar las funciones cardiaca, renal, hepática y metabólica,
 - Toma de muestra para exámenes complementarios: hemograma completo, urea, creatinina, ionograma, coagulograma completo con INR, grupo sanguíneo y factor, perfil hepático. Algunos autores recomiendan realizar hemoglobina y hematócrito al ingreso y repetir cada 6 u 8 h según la evolución del paciente, aunque la determinación de la hemoglobina o del hematócrito no es útil para valorar el estado hemodinámico en la hemorragia aguda, ya que el proceso de hemodilución que sigue a una pérdida de sangre es de duración variable y puede persistir hasta 40 h desde el inicio.
 - Es recomendable tener siempre dos accesos vasculares: una vía venosa central y otra periférica, así como reponer volumen con cristaloides y si están indicados, con componentes sanguíneos.

- Usar oxígeno suplementario en todos los casos: control de la vía aérea, con intubación endotraqueal en cualquier caso donde exista riesgo de broncoaspiración como: hemorragia masiva, cuando la escala de coma de Glasgow sea menor que 8 puntos, haya encefalopatía hepática o deterioro neurológico.
 - Valorar sonda nasogástrica y aspiración: no se recomienda de rutina, ya que no predice la ocurrencia de lesiones de alto riesgo en el examen endoscópico. Los lavados gástricos con la única finalidad de detener la hemorragia no son efectivos y no deben realizarse. Como alternativa al lavado gástrico se ha descrito el uso de sustancias con efecto sobre el vaciamiento gástrico con la finalidad de limpiar la sangre del estómago. Entre estos fármacos se encuentran la eritromicina i.v. (25 mg en bolo, 20 min antes de la endoscopia), metoclopramida y la trimebutina.
 - Enema evacuante de suero fisiológico, realizar cada 8 h para evitar la intoxicación hepatoamoniaca, además indica cuándo cesa el sangrado.
 - Considerar inicio de tratamiento con inhibidor de la bomba de protones por vía i.v.: omeprazol (bolo: 40 mg); bolo inicial de 80 mg, seguido de una infusión a 8 mg/h. Se debe iniciar el tratamiento antes de la endoscopia que debe realizarse lo antes posible (en las primeras 24 h después de la presentación de la HDA). Se ha demostrado su utilidad para disminuir el índice de recurrencia de la hemorragia y la necesidad de cirugía.
- Endoscopia precoz: la endoscopia gastrointestinal debe realizarse lo antes posible después de que se ha estabilizado al paciente y sirve para el diagnóstico, tratamiento y guiar el tratamiento subsiguiente del paciente. Se ha definido como endoscopia urgente aquella que se realiza en las primeras 24 h.

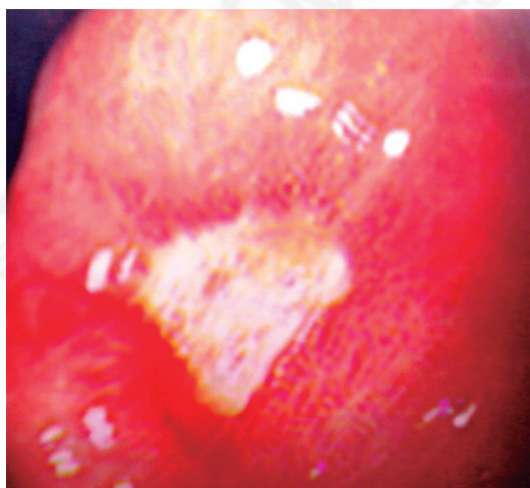


Fig. 107.2. Úlcera péptica con hemorragia digestiva activa “babeante” (Forrest Ib).

- Realizar la estratificación de riesgo según los hallazgos endoscópicos:
- Alto riesgo: vaso visible con sangrado activo o no (Forrest grado Ia, Ib o IIa) (Véase fig. 107.2):
 - Realizar hemostasia endoscópica mediante terapia termal por contacto (sola), terapia mecánica con *clip* o inyección de epinefrina (diluida en solución salina al 0,9 % en una relación de 1:10 000), seguida de terapia termal de contacto o por inyección de un segundo agente. La inyección de epinefrina no se recomienda como terapia de hemostasia definitiva. El endoscopista deberá usar la técnica de hemostasia más adecuada acorde con el estigma de la úlcera identificada y el arsenal terapéutico que posea y a su experiencia.

- Ingreso en UCI y monitoreo del paciente.
 - Tratamiento con inhibidor de la bomba de protones por vía i.v.: omeprazol (bolo: 40 mg): bolo inicial de 80 mg, seguido de una infusión a 8 mg/h/72 h después de la hemostasia endoscópica. Tras el tratamiento i.v. debe administrarse un inhibidor de la bomba de protones en dosis estándar (omeprazol: 20 mg/día) por v.o. durante, como mínimo, el tiempo necesario para la cicatrización de la úlcera (4 semanas para una úlcera duodenal y 8 semanas para la gástrica). Múltiples estudios han demostrado que el uso de bloqueadores H₂, somatostatina o su análogo sintético octeotride no es beneficioso en casos de hemorragia digestiva alta por enfermedad ulcerosa péptica para detener la hemorragia activa o para prevenir la recidiva, pero su empleo está justificado con el objetivo de iniciar el tratamiento cicatrizante de la úlcera.
 - Iniciar la vía oral con líquidos claros 6 h después de la endoscopia en pacientes con estabilidad hemodinámica. La dieta no aumenta el riesgo de recidiva hemorrágica, sin embargo, si existe un riesgo muy alto de recidiva, es prudente mantener al paciente con dieta absoluta o líquida durante las primeras 24-48 h por si fuera necesario repetir la endoscopia urgente o la cirugía.
 - Realizar estudios para *Helicobacter pylori* (Véase tabla 107.6), si el resultado es positivo, iniciar tratamiento, lo cual disminuye el riesgo de resangrado. Cuando los resultados son negativos es conveniente repetir los estudios al menos 2 semanas después del episodio de hemorragia, en especial en pacientes con úlceras no relacionadas con el consumo de aspirina o AINE. Es válido destacar la importancia del diagnóstico y tratamiento adecuado del *Helicobacter pylori* en la enfermedad ulceropéptica (el 83 % en la gástrica y entre el 95 y el 97 % en la duodenal), a pesar de las dificultades para su tipificación, pues es considerado por la OMS como agente carcinogénico tipo I.
- Alto riesgo-coágulo adherente (Forrest grado IIb) (Véase fig. 107.3):
- Considerar remoción endoscópica del coágulo adherente, seguida de hemostasia endoscópica (como se describió antes), si se observa vaso visible sangrante o no.
 - Resto: igual que alto riesgo: vaso visible con sangrado activo o no.
- Bajo riesgo: base limpia, mancha plana pigmentada (Forrest grado IIc o III):
- No realizar hemostasia endoscópica.
 - Considerar el alta precoz.
 - Tratamiento con inhibidor de la bomba de protones por v.o.
 - Iniciar v.o. con dieta regular 6 h después de la endoscopia.
 - Realizar *test* para *Helicobacter pylori*, si el resultado es positivo, iniciar tratamiento.

Tabla 107.6. Estudios para detectar *Helicobacter pylori*

| Estudio | Indicación | Sensibilidad (%) | Especificidad (%) |
|---------------------------|---|------------------|-------------------|
| Serología | Estudios epidemiológicos | 86-96 | 78-95 |
| Aire espirado | Erradicación | 90-96 | 88-98 |
| Antígeno en heces fecales | Diagnóstico inicial y confirma erradicación | 86-94 | 86-95 |
| Anticuerpos en saliva | Diagnóstico en niños | 65-89 | 72-90 |
| Histología | Diagnóstico inicial y evaluar metaplasia | 93-96 | 98-99 |
| Cultivo | Evaluar resistencia a antibióticos | 80-98 | 100 |
| Prueba de urea-ureasa | Diagnóstico inicial en candidatos a estudio endoscópico | 88-95 | 95-100 |

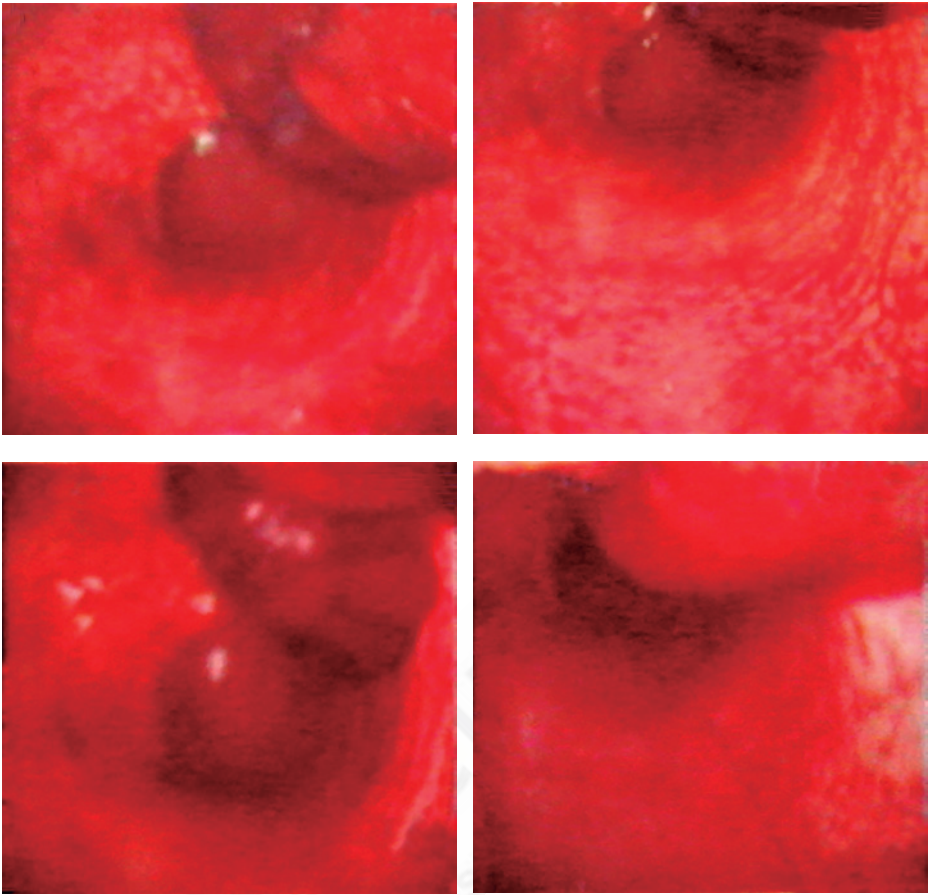


Fig. 107.3. Coágulo bien constituido en curvatura menor (Forrest IIb).

- Los criterios de alta precoz y tratamiento ambulatorio en los pacientes con bajo riesgo son:
- Edad menor que 60 años.
 - Ausencia de inestabilidad hemodinámica definida por: pulso mayor igual que 100 pulsaciones/min, hipotensión (presión arterial sistólica menor que 100 mmHg) o cambios posturales o estabilidad hemodinámica a las 3 h después de la evaluación inicial.
 - Ausencia de enfermedades graves coexistentes (insuficiencia cardíaca, EPOC, cirrosis hepática, enfermedades hematológicas malignas, insuficiencia renal crónica o accidente vascular encefálico).
 - Hemoglobina mayor que 8-10 g/dL después de una expansión intravascular de volumen adecuada, sin necesidad de transfusión de sangre.
 - Estudios de la coagulación normales.
 - Presencia de una úlcera de base limpia, sin otros hallazgos en la endoscopia realizada en las primeras 24 h.
 - Fácil acceso al hospital y adecuado apoyo familiar en el domicilio del paciente.

Varios estudios han demostrado que una segunda revisión endoscópica (*second look*) solo es útil en los pacientes que presentaron estigmas con alto riesgo de resangrado en la primera endoscopia y por tanto no se recomienda de manera rutinaria.

Los factores que permiten identificar a los pacientes con alto riesgo de recidiva y mortalidad después del tratamiento endoscópico son:

- Clínicos:
 - Edad avanzada.
 - Comorbilidad grave.
 - *Shock* hipovolémico.
- Endoscópicos:
 - Causa del sangrado (la úlcera péptica presenta peor pronóstico que las erosiones gastroduodenales o el síndrome de Mallory-Weiss).
 - Úlceras de tamaño superior a 2 cm.
 - Hemorragia activa en el momento de la endoscopia, especialmente hemorragia pulsátil.
 - La localización en la cara posterior del bulbo o porción alta de la curvatura menor gástrica.

Tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*

Los fármacos más utilizados en la erradicación de esta infección son claritromicina, amoxicilina, metronidazol y tinidazol, la tetraciclina, las sales de bismuto y los inhibidores de la bomba de protones, por tener mayor actividad frente al germen.

La monoterapia y biterapia fueron, debido a sus pobres resultados, tempranamente superadas por esquemas triples donde se asocian dos antibióticos con un antisecretor o una sal de bismuto, por lo que surgen múltiples esquemas:

- Triple terapia moderna (de elección): inhibidor de la bomba de protones (omeprazol 20 mg) más dos antibióticos (claritromicina 500 mg-amoxicilina 1 g o metronidazol 500 mg), todos cada 12 h. La sustitución de la amoxicilina por metronidazol 500 mg/12 h o tinidazol 500 mg/12 h es una alternativa para los pacientes con alergia a la penicilina. Cuando falla ese tratamiento, puede usarse el esquema siguiente:
 - Triple terapia clásica: bismuto 120 mg-tetraciclina 500 mg (ambos cada 6 h)-metronidazol (500 mg/8 h), durante 14 días (80 % erradicación). Sus principales inconvenientes son la duración y efectos adversos, que se presentan hasta en el 30 % de los pacientes, lo que dificulta su cumplimiento.
 - Cuádruple terapia: omeprazol 20 mg/12 h más bismuto 120 mg/6 h más metronidazol 250 mg/6 h más tetraciclina 500 mg/6 h durante 7 días (en pacientes con alergia y resistentes a la triple terapia).
 - Otra opción: inhibidor de la bomba de protones más amoxicilina 1 g, ambos cada 12 h más levofloxacina 500 mg/día, durante 7 a 10 días. Otras opciones serían: omeprazol más amoxicilina, seguidos de omeprazol más levofloxacina 250 mg más tinidazol 500 mg, todos cada 12 h u omeprazol más amoxicilina, seguidos de omeprazol más levofloxacina 500 mg más tinidazol 500 mg, todos cada 12 h.

Existe tendencia al tratamiento secuencial de primera elección, que es una alternativa al triple plan, donde los primeros 5 días se administra un doble plan para superar la resistencia a la claritromicina, nombrado fase inducción que disminuye la carga bacteriana, para aumentar la eficacia de la segunda parte que serían 5 días más pero esta vez de triple terapia; 5 días con omeprazol 20 mg más amoxicilina 1 g, seguidos de 5 días con omeprazol más claritromicina más tinidazol, ambos 500 mg, todos cada 12 h.

Todos los inhibidores de la bomba de protones (omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol y esomeprazol) son equivalentes cuando se utilizan con dos antibióticos para erradicar la infección por *H. pylori*. Los inhibidores de la bomba de protones son prodrogas y constituyen los agentes antisecretorios más potentes descritos, bloquean la vía final de la secreción ácida por inhibición irreversible de la bomba H⁺K⁺ATPasa en las células parietales del estómago.

Aunque algunos autores señalan que para obtener una elevada tasa de cicatrización ulcerosa duodenal es suficiente el empleo de un inhibidor de la bomba de protones (junto con dos antibióticos) durante una semana, se recomienda prolongar el tratamiento antisecreto con un inhibidor de la bomba de protones durante 4 semanas más y hasta 8 semanas, en las úlceras gástricas grandes (mayor que 1 cm) tras haber finalizado el tratamiento erradicador, no es necesario en las úlceras gástricas de pequeño tamaño (menor o igual que 1 cm) en que puede ser suficiente administrar terapia erradicadora sin prolongar después el tratamiento antisecreto.

Cuando fallan dos intentos erradicadores se pueden tomar dos procedimientos:

- Hacer un cultivo y, de acuerdo con la susceptibilidad bacteriana, seleccionar la combinación antibiótica más adecuada.
- Hacer un tratamiento empírico de tercera línea basado en no repetir ningún antibiótico, mediante la utilización de rifabutina o levofloxacino o furazolidona.

Tratamiento de la úlcera por antiinflamatorios no esteroideos

Después de descartar la primera causa de la enfermedad ulcerosa (*H. pylori*), el tratamiento de la úlcera puede realizarse con:

- Como primera línea los inhibidores de la bomba de protones en las dosis habituales (omeprazol de 20 a 40 mg/día).
- Seguidos de los protectores de la mucosa (sucralfato 1 g diluido en agua 1 h ante de las comidas y a las 10 p.m.), también se utiliza el acexamato de zinc.
- No menos importantes, pero relegados a tercera opción por sus efectos secundarios, las prostaglandinas E1 (misoprostol 100 mg/8 h).
- Antihistamínicos H₂ (anti H₂): famotidina 40 mg/12 h con mayor respuesta sobre otros de su grupo.

Al mantener un pH gástrico en un nivel superior a 6, se optimiza la agregación plaquetaria y se inhibe la fibrinólisis, como consecuencia se puede lograr la estabilización del coágulo y aumentar la probabilidad de cicatrización de la úlcera. Los medicamentos más utilizados se resumen en la tabla 107.7.

Tabla 107.7. Medicamentos más usados y sus dosis

| Medicamento | Dosis e intervalos |
|---|---|
| Antihistamínicos H ₂ | |
| Ranitidina (tabletas 150 mg) | 150 mg/12 h o 300 mg/día |
| Famotidina (tabletas 10, 20 y 40 mg) | 20 mg/12 h o 40 mg/día |
| Cimetidina (tabletas 200 mg) | 200 mg/6 h o antes del desayuno, almuerzo, comida y 10 p.m. |
| Inhibidores de la bomba de H ⁺ | |
| Omeprazol (cápsulas 20 mg) | 20-40 mg/12-24 h |
| Antiácidos y protectores de la mucosa | |
| Almagrato (sobre de 1,5 g) | Un sobre cada 8 h, 30 min después de las comidas |
| Sucralfato (tabletas 1 g) | 1 g/6 h (30 min antes del desayuno, almuerzo, comida y 10 p.m.) |

Es importante proponer diferentes cambios en cuanto a la terapéutica con AINE:

- Suspender el tratamiento con AINE, si existen criterios que no lo hagan indispensable.
- Disminuir la dosis, si es imposible la suspensión.

- Cambiarlo por uno menos lesivo al sistema digestivo.
- Usar un inhibidor selectivo o ultraselectivo de la COX₂

Si a pesar de todo se mantiene el uso de estos fármacos, se debe considerar el uso de gastroprotectores por tiempo prolongado, mientras dura la terapéutica antiinflamatoria.

Tratamiento quirúrgico

Con la aparición y desarrollo de la endoscopia digestiva alta, tanto diagnóstica como herramienta terapéutica, la cirugía es cada vez menos indicada, desplazada y postergada; los nuevos métodos endoscópicos, suplementados con los inhibidores de la bomba de protones, han obtenido tan buenos o mejores resultados como la cirugía, en la fase aguda de la HDA. Dentro de las indicaciones del tratamiento quirúrgico de la hemorragia digestiva alta se encuentran:

- Si el sangrado es masivo.
- Si después de transfundir entre 1500 y 2000 mL de sangre en un periodo de 2 a 24 h, no se establece la presión arterial igual que 100 mmHg, hematócrito 0,28, hemoglobina 8 g/L.
- Si la hemorragia va asociada a perforación.
- Si la cantidad de sangre del grupo del paciente, que se encuentra disponible en el banco de sangre, es escasa.
- Si a pesar de ceder al inicio reaparece en el paciente con un tratamiento adecuado.
- Paciente en *shock*.

La operación estándar para las úlceras duodenales es la vagotomía, suturas de la úlcera y el vaso sangrante asociadas a piloroplastia. En el caso que este procedimiento no pueda realizarse, lo adecuado es realizar antrectomía con vagotomía. Las técnicas empleadas para el control de la hemorragia en las úlceras gástricas han sido múltiples y varían desde la resección local de la úlcera hasta la gastrectomía, incluso la reconstrucción tipo BillrothI.

Hemorragia digestiva por lesiones agudas de la mucosa gastroduodenal

Son lesiones erosivas agudas de la mucosa gástrica que ocurren como respuesta a un estrés fisiológico mayor. Estas ocurren en áreas expuestas al ácido gástrico: *fundus* y cuerpo gástrico, duodeno proximal y, en ocasiones, en el esófago y el antro gástrico. Se dividen en dos tipos mayores: el daño relacionado con el estrés y las úlceras por estrés. El daño relacionado con el estrés se caracteriza por la presencia de lesiones mucosas superficiales múltiples, en su mayor parte erosiones, sobre todo en pacientes que requieren asistencia ventilatoria mecánica. El segundo tipo, las úlceras por estrés, casi siempre son únicas, presentan mayor riesgo de sangrado profuso y requieren una terapéutica más activa.

La hemorragia digestiva alta debida a "úlceras por estrés" se originan entre el 25 y el 30 % de los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos, que desde el punto de vista fisiológico están ingresados sin profilaxis, los factores de riesgo son:

- Cirugía mayor.
- *Shock* hemorrágico.
- Hipotensión.
- Ventilación mecánica prolongada.
- Coagulopatía.
- Trauma.
- Sepsis.

- Grandes quemados (mayor que el 35 %, úlcera de Curling).
- Enfermedades graves del sistema nervioso central (úlcera de Cushing).
- Enfermedades graves (hepáticas, renales, respiratorias, etc.).

El *Helicobacter pylori* no se asocia con sangrado digestivo en los pacientes críticos que reciben profilaxis, por lo que la erradicación del *H. pylori* no está justificada y puede ser riesgosa, ya que suele dar origen a gérmenes multirresistentes.

Si se realizan endoscopias dentro de las 72 h después del ingreso en una unidad de cuidados intensivos, entre el 74 y el 90 % de los pacientes presentarán erosiones y úlceras múltiples, aunque la mortalidad está más relacionada con la enfermedad asociada que con la persistencia o la recidiva hemorrágica.

Síndrome de Mallory-Weiss

Su mayor incidencia se relaciona con el consumo de alcohol y el incremento del uso de AINE. Se debe al aumento de la presión intragástrica provocado por los vómitos con contracción de los músculos de la pared abdominal, descenso del diafragma y cierre pilórico, lo cual provoca inversión del peristaltismo, desgarramiento del cardias y rotura de los vasos submucosos de la unión cardioesofágica, que es la zona anatómica donde el aumento de la presión es más notable. En el 90 % cesa de forma espontánea, el resto requerirá intervención endoscópica; se reserva la angiografía y la cirugía para los casos que presenten persistencia del sangrado.

Aunque la evidencia al respecto es más limitada, el tratamiento de la hemorragia en pacientes con otras causas de hemorragia digestiva alta es similar a la descrita para la úlcera, ya que tanto el tratamiento endoscópico como el farmacológico son igualmente efectivos; en los casos en que no sea posible el tratamiento endoscópico o este se demuestre ineficaz, se deberá recurrir a la arteriografía o a la cirugía.

Hemorragia digestiva alta variceal

Es una complicación con frecuencia letal en los casos de cirrosis, sobre todo en pacientes descompensados desde el punto de vista clínico con ascitis, encefalopatía, episodios previos de hemorragia, etc.

Las várices gastroesofágicas son consecuencia directa de la hipertensión portal, que es un síndrome secundario a diversas entidades clínicas que evolucionan con aumento de presión en uno o más puntos de la circulación hepatoportal, desde la vena esplénica hasta las venas suprahepáticas. Las várices constituyen la expresión de este síndrome, pueden formarse en cualquier ubicación a lo largo del tracto gastrointestinal tubular, lo más frecuente es que aparezcan en los últimos centímetros distales del esófago (zona de confluencia de la circulación venosa con el trayecto submucoso de los vasos); su génesis se debe al intento de descomprimir el sistema venoso portal, para formar una amplia red de colaterales portosistémica, ya que las varices gastroesofágicas son las de mayor importancia clínica.

En el momento del diagnóstico, más o menos del 30 al 40 % de los pacientes cirróticos tienen várices esofágicas, que alcanza el 90 % después de alrededor de 10 años. Las várices gástricas están presentes entre el 5 y el 33 % de los pacientes con hipertensión portal y del 9 al 36 % presentan lo que se conoce como várices de “alto riesgo”. Las várices esofágicas aparecen en pacientes con cirrosis en una tasa anual entre el 5 y el 8 %, pero las várices son suficientemente grandes como

para plantear un riesgo de sangrado en solo del 1 al 2 % de los casos. Cada año, entre el 4 y el 30 % de los pacientes con várices pequeñas presentarán várices grandes y, por tanto, estarán en riesgo de sangrar.

Si la tensión aumenta demasiado ocasiona la ruptura de las várices, la probabilidad de que una várice se rompa y sangre crece al aumentar el tamaño (diámetro) de la várice y al elevarse la presión varicosa, lo cual es proporcional al gradiente de la presión venosa hepática, que además depende del grado de disfunción hepática. La hipertensión portal aparece cuando el gradiente de la presión venosa hepática es mayor que 5 mmHg, pero se considera clínicamente significativa cuando este es mayor que 10 mmHg.

En los pacientes con várices esofágicas un gradiente de la presión venosa hepática mayor que 20 mmHg es el mejor predictor de mal pronóstico, en contraste, cuando este gradiente disminuye menor que 12 mmHg o más del 20 % de los niveles basales, se asocia con menos probabilidad de recurrencia de la hemorragia varicosa, y también menos riesgo de ascitis, peritonitis bacteriana espontánea y muerte. Según la Ley de Laplace las varices, de gran tamaño y con presión elevada, son las que presentan mayor riesgo de hemorragia.

El pronóstico de un sangrado por várices esofágicas est  en relación directa con:

- La pérdida de sangre, a menudo masiva, que depende de: la presión transmural de la várice, área del orificio de la várice, la viscosidad sanguínea y el grado de alteración de la hemostasia.
- La gravedad de la enfermedad hepática -grado de *Child-*, el cual se deteriora con frecuencia después de la hemorragia.
- La ocurrencia de complicaciones como: infecciones, fallo multisistémico y resangrado temprano, disfunción renal y enfermedad cardiaca.
- Gradiente de la presión venosa hepática mayor que 12 mmHg.

La hemorragia variceal ocurre en dos fases distintas. La fase aguda comienza con el inicio de la hemorragia; aun sin intervención, el sangrado cesa en alrededor del 40 % de los pacientes. El fracaso en la hemostasia en la fase aguda se asocia con infección bacteriana, con una clase C de Child-Pugh y con grandes várices. El resangrado se presenta en el 60 % de los pacientes no tratados, que logran una hemostasia inicial. El periodo de mayor riesgo para el sangrado precoz es dentro de las primeras 48 h luego de la admisión.

Los factores de riesgo para el sangrado precoz (menos de seis semanas luego del episodio inicial) incluyen insuficiencia renal, grandes várices y sangrado inicial severo, definido por una hemoglobina menor que 8 g/dL. En aquellos que sobreviven a la fase de sangrado agudo existe un riesgo elevado de sangrado tardío y más del 70 % de los que presentan un sangrado índice volverán a sangrar si no reciben tratamiento.

El riesgo de sangrado tardío est  relacionado con el consumo continuado de alcohol, tamaño variceal, insuficiencia renal y grado de fallo hepático. Los criterios más utilizados para evaluar la suficiencia hepática se encuentran en la clasificación de Child-Pugh (Véase tabla 107.8).

Tabla 107.8. Clasificación de Child-Pugh de gravedad de la insuficiencia hepática

| Variable | 1 | 2 | 3 |
|-----------------------|-------|-----------------|--------------|
| Bilirrubina (mg/%) | <2,0 | 2-3 | >3 |
| Albúmina (g/%) | >3,5 | 2,5-3,5 | <2,5 |
| Ascitis | No | Ligera-moderada | Severa |
| Encefalopatía | No | Grado I-II | Grado III-IV |
| Tiempo de protrombina | >50 % | 30-50 % | <30 % |

Una puntuación total entre 5 y 6 se considera grado A (enfermedad bien compensada), de 7 a 9 puntos es grado B (compromiso funcional significativo) y entre 10 y 15 puntos es grado C (enfermedad descompensada).

La correlación entre la presencia de várices y gravedad de la hepatopatía es:

- Pacientes Child-Pugh A: 40 % tienen várices.
- Pacientes Child-Pugh C: 85 % tienen várices.

La mortalidad provocada por cualquier episodio de sangrado puede variar menos del 10 % en pacientes cirróticos bien compensados, con un grado A de Child-Pugh hasta más del 70 % en los que presentan un estadio de cirrosis avanzada Child-Pugh C. El riesgo de repetición del sangrado es elevado, alcanza el 80 % en el primer año.

Diagnóstico

Exámenes de laboratorio

Se debe solicitar hemograma, coagulación, bioquímica esencial (glucosa, creatinina, urea que aumenta de forma secundaria a la depleción de volumen y a la absorción intestinal de proteínas sanguíneas, albúmina, ionograma, bilirrubina, TGO y LDH) y pruebas cruzadas ante toda sospecha de hemorragia digestiva.

El valor de la hemoglobina no es buen indicador inicial de la hemorragia aguda, ya que transcurre un tiempo mientras se establece la hemodilución compensadora.

Endoscopia

La gastroduodenoscopia urgente es la prueba diagnóstica de elección para identificar el origen de hemorragia digestiva alta, que permite realizar terapéutica sobre la lesión y brindar datos pronósticos de resangrado.

Ante un evento de hemorragia digestiva alta hay que realizar la endoscopia con carácter urgente en un tiempo aproximado menor que 6 h en el caso de hipertensión portal, y de 12 a 24 h en los demás casos.

Antes del procedimiento se debe valorar la necesidad de transfusión y conseguir estabilidad hemodinámica previa a la realización de la endoscopia. Con frecuencia el paciente no está en ayunas, por lo que se debe realizar lavados con sonda nasogástrica para aumentar la eficacia, tanto diagnóstica como terapéutica de la gastroscopia, y evacuar además el contenido hemático acumulado. Al tratarse de un enfermo grave se debe monitorizar al paciente durante la endoscopia. La sedación no es aconsejable durante la prueba, ya que la disminución del nivel de la conciencia favorece la broncoaspiración en un paciente con vómitos. Si por las características individuales de cada paciente fuera necesaria, la sedación se hace mediante el control de la saturación de O₂ en sangre y frecuencia cardiaca, el midazolam será el fármaco de elección para sedar durante la endoscopia.

La clasificación endoscópica de Paquet (Véase fig. 107.4) es la siguiente:

- Grado I: Mínima protrusión en la pared esofágica, usualmente rectas, en un solo cuadrante o telangiectasias e hipervascularización capilar.
- Grado II: Presencia de nódulos o cordones moderadamente protruidos que ocupan dos cuadrantes, rectos o "en rosario", calibre pequeño o mediano.
- Grado III: Várices que ocupan tres cuadrantes, tortuosas, tamaño mediano o grande, protrusión que compromete hasta la mitad de la luz esofágica, pueden tener signos de color rojo.
- Grado IV: Várices que ocupan cuatro cuadrantes tortuosos, grandes, gruesos que ocupan más de la mitad de la luz esofágica y usualmente tienen signos de color rojo.

Según la clasificación japonesa:

- Várices finas (grados I y II de la clasificación de Paquet).
- Várices medianas (grado III).
- Várices gruesas (grado IV).

Tratamiento

Las opciones terapéuticas para detener un sangrado por várices se dividen en medidas generales y específicas (Véase fig. 107.5).

La terapia farmacológica está dirigida a reducir la resistencia intrahepática incrementada, así como el flujo sanguíneo.

Medidas generales

En esencia son las mismas de la hemorragia digestiva alta no variceal. La meta inicial y principal es la estabilidad hemodinámica, el manejo intensivo estricto con reposición de volumen y corrección de los trastornos de la coagulación han mostrado mejor resultado.

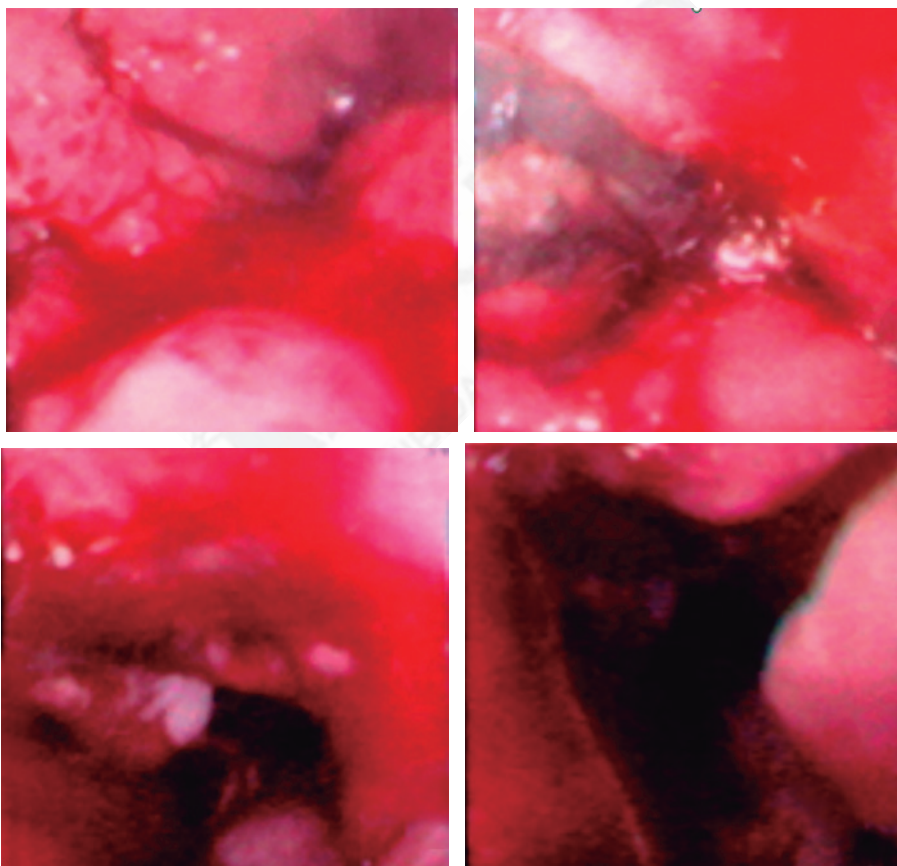


Fig. 107.4. Sangrado variceal. Cordones varicosos de la unión esofagogastrica.

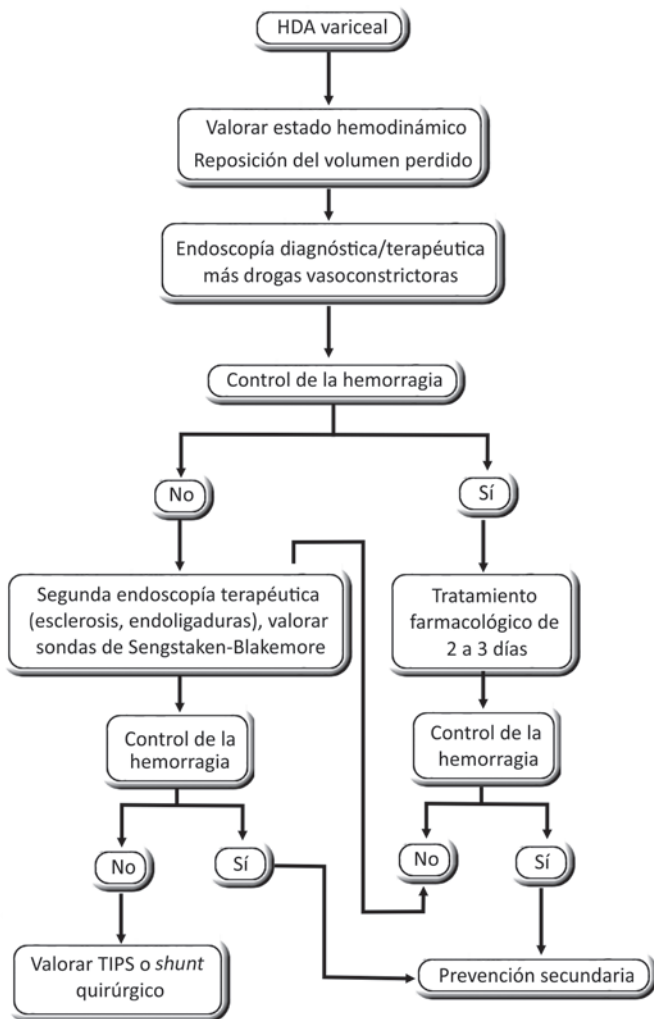


Fig. 107.5. Algoritmo terapéutico de la hemorragia digestiva alta variceal.

Medidas específicas

Los métodos hemostáticos disponibles son:

- Terapia farmacológica:
 - Vasopresina.
 - Vasopresina/nitroglicerina.
 - Somastotatina.
 - Glipresina y/o terlipresina.
 - Octreotride.
 - Betabloqueadores no selectivos.

- Terapia mecánica (taponamiento esofágico):
 - Balón Sengstaken-Blakemore.
 - Balón Linton Naclas.
 - Balón Minnesota.
- Terapia endoscópica (métodos hemostáticos transendoscópicos):
 - Esclerosis con polidocanol y/o epinefrina.
 - Endoligadura (ligadura por bandas).
- Terapia de radiología intervencionista:
 - Derivación portosistémica intrahepática transyugular.
- Cirugía:
 - *Shunt* portocava.
 - *Shunt* mesocava.
 - *Shunt* esplenorrenal.
 - Desconexiones ácigoportales.
 - Transección esofágica.
 - Transplante hepático.

Terapia farmacológica

Los esfuerzos farmacológicos para el manejo terapéutico de la hipertensión portal y el sangrado de las várices esofagogástricas deben estar dirigido, tanto hacia la reducción del flujo sanguíneo incrementado en el sistema porto colateral, como hacia la disminución de la resistencia intrahepática *incrementada*, de ese modo se reduce la presión en la várice y su radio. A continuación, se hace breve descripción de las drogas vasoconstrictoras.

Vasopresina. Es una hormona peptídica de la glándula pituitaria posterior, que en dosis farmacológicas constituye un potente vasoconstrictor esplénico. Esta respuesta causa disminución del flujo y presión portal; puede disminuir el gasto coronario y cardiaco, aunque esta acción puede ser contrarrestada por la administración conjunta de nitroglicerina (i.v., transdermal o sublingual). Se debe realizar electrocardiograma previo a su administración.

La dosis i.v. es de 0,4 a 1,0 U/min (a pasar en bolo de 20 a 30 min o en infusión continua con 500 mL de dextrosa al 5 %/24 h), puede repetirse en dos o tres ocasiones. Dosis mayores pueden provocar efectos no deseables como isquemia miocárdica, bradicardia y hemorragia cerebral. El valor porcentual de la vasopresina en controlar el sangrado por várices esofagogástricas varía entre el 50 y el 80 % de los pacientes tratados.

Terlipresina. Es un análogo sintético de la vasopresina que tiene actividad biológica más prolongada, lo que permite su administración en forma de bolo (2 mg/4 h hasta conseguir un periodo libre de hemorragia de 24 h, después de lo cual se puede administrar en la dosis de 1 mg/4 h durante 2 a 5 días para prevenir la recidiva hemorrágica precoz). La transformación lenta de terlipresina en vasopresina, en los tejidos, permite la obtención de concentraciones locales altas con niveles circulantes bajos, lo que se acompaña de significativa reducción de la toxicidad sistémica. Diferentes estudios han puesto de manifiesto que la terlipresina es muy eficaz para el control de la hemorragia aguda y es el único fármaco que, en comparación con placebo, ha conseguido reducir de forma significativa la mortalidad; además, también se ha demostrado eficaz en el tratamiento del paciente cirrótico sangrante mientras es trasladado al hospital en la ambulancia.

Somatostatina. Aislada y descrita por Guillermin en 1973, causa vasoconstricción esplácnica selectiva a nivel de los receptores del músculo liso, y disminuye el flujo colateral y la presión portal. Estos efectos se deben a la inhibición de péptidos vasodilatadores y a efectos vasoactivos directos. La administración de bolos provoca reducción rápida e intensa de la presión portal y del flujo sanguíneo de la vena ácigos; estos cambios son muy superiores a los conseguidos con

la perfusión continua, por lo que se aconseja administrar varios bolos al inicio del tratamiento si durante este aparece una recidiva hemorrágica. La dosis habitual para el bolo es de 250 µg y la infusión continua 3,5 µg/kg/h (cuando en la endoscopia se observa hemorragia activa). Cuando el tratamiento es eficaz se mantiene de 2 a 5 días; una de sus mayores ventajas es la ausencia de efectos secundarios significativos respecto a otros tratamientos. A pesar de su perfil biológico este péptido natural tiene una corta vida media y la infusión i.v. es la vía de elección. La combinación con la escleroterapia es muy recomendada.

Octreotide. Sintetizado en 1982, es un análogo de la somatostatina (octapéptido cíclico) con mayor vida media biológica (1-5 h). La dosis en bolo i.v. es de 50 µg en 20 min, seguido de 50 µg/h de 2 a 5 días. Los resultados obtenidos son efectivos para el control del sangrado agudo por várices esofagogástricas y en la gastropatía hipertensiva portal.

Metoclopramida, domperidona y cisaprida. Incrementan la presión a nivel del esfínter esofágico inferior y reducen el flujo de sangre en el plexo venoso submucoso del esófago, así como en las várices esofágicas. Además, disminuyen el flujo por las ácidos.

Betabloqueadores no selectivos: propranolol, nadolol. Son efectivos para reducir y prevenir el riesgo del primer sangrado entre el 40 y el 50 % (profilaxis primaria), así como el resangrado, especialmente en los cirróticos. Actúan en los receptores betaadrenérgicos de la vasculatura esplácnica y el tracto portal. Su dosis óptima varía entre 40 y 160 mg/día, tomando como referencia las variaciones en la presión arterial y pulso, por lo que deben ser reducidas al 25 % de sus valores basales. Sus efectos secundarios son desvanecimiento, astenia, asma, encefalopatía, insuficiencia cardíaca, hipotensión y bradicardia. El tratamiento con betabloqueadores no selectivos parece ser tan efectivo como la escleroterapia.

Vasodilatadores: mononitrato de isosorbide. Se utiliza para prevenir recurrencia de hemorragia al disminuir el gasto cardíaco y la presión portal, reducen la resistencia vascular intrahepática y la vasodilatación periférica con vasoconstricción esplácnica refleja. En la dosis de 40 mg dos veces al día puede ser utilizado como alternativa al propranolol. Un estudio encontró que el mononitrato de isosorbide asociado con betabloqueadores fue más efectivo que la escleroterapia, la combinación de esta última con betabloqueadores parece ser superior a la escleroterapia sola.

Tratamiento profiláctico de la primera hemorragia variceal

La profilaxis primaria contra la hemorragia variceal (Véase tabla 107.9) dependerá de la estratificación de riesgo. En pacientes de bajo riesgo, con várices pequeñas sin enfermedad hepática severa, están indicados los betabloqueadores no selectivos, pues pueden detener el crecimiento de las várices y prevenir la hemorragia variceal. También están recomendados en los pacientes con várices pequeñas que están asociadas con alto riesgo de hemorragia (enfermedad Child clase B o C). En los pacientes con várices medianas y grandes pueden utilizarse los betabloqueadores no selectivos o la ligadura endoscópica de las várices.

Tabla 107.9. Tratamiento profiláctico de la hemorragia variceal

| Tratamiento | Dosis inicial | Duración |
|----------------------------------|------------------|--------------|
| Propranolol | 20 mg/12 h v.o. | Indefinido |
| Nadolol | 40 mg/día v.o. | Indefinido |
| Ligadura variceal por endoscopia | Cada 2-4 semanas | 2-4 sesiones |

Nota: solo debe ser usado uno de los tratamientos.

Las ventajas de los betabloqueadores no selectivos son:

- Bajo costo económico.
- No requiere la intervención de expertos.
- Pueden prevenir otras complicaciones como: sangrado por gastropatía por hipertensión portal, peritonitis bacteriana espontánea, ya que reducen la presión portal.

Las desventajas de estos agentes incluyen las contraindicaciones relativamente comunes y los efectos secundarios (fatiga, disnea, etc.) que requieren discontinuar el tratamiento entre el 15 y el 20 % de los pacientes.

También se ha utilizado el carvedilol en dosis bajas (6,25-12,5 mg/día); si este es más efectivo o mejor tolerado que los betabloqueadores no selectivos, aún no se ha determinado.

La ventaja de la ligadura endoscópica de las várices es que puede ser realizada en el momento de la endoscopia diagnóstica y los efectos colaterales son menos frecuentes, sin embargo, requiere la intervención de expertos.

Las terapias que no deben ser usadas como profilaxis incluyen:

- Nitratos solos.
- Nitratos más betabloqueadores no selectivos.
- Esclerosis variceal endoscópica.
- Betabloqueadores no selectivos más ligadura de várices.
- *Shunt* quirúrgico o *shunt* intrahepático portosistémico transyugular.

Tratamiento de la hemorragia variceal aguda

Los pacientes con enfermedad Child clase A o B y tienen un gradiente de la presión venosa hepática menor que 20 mmHg presentan riesgo bajo o intermedio y deben recibir tratamiento estándar, específicamente la combinación de un agente vasoconstrictor (terlipresina, somatostatina o sus análogos como octreotide o vapreotide), administrados desde el ingreso y mantenidos de 2 a 5 días y terapia endoscópica (preferiblemente en la endoscopia diagnóstica en las primeras 12 h después del ingreso), junto con antibioprofilaxis con norfloxacina o ceftriaxone.

La profilaxis antibiótica con ceftriaxone se recomienda en pacientes con enfermedad hepática severa, sobre todo en aquellos que recibieron previa profilaxis con quinolonas, mientras que el resto puede recibir profilaxis con norfloxacina oral o ciprofloxacina intravenosa.

En los pacientes con enfermedad Child clase C y tienen un gradiente de la presión venosa hepática mayor que 20 mmHg presentan alto riesgo y están indicadas otras opciones terapéuticas como el *shunt* intrahepático portosistémico transyugular o el *shunt*, cuando el tratamiento estándar ha fallado.

Terapia mecánica (taponamiento esofágico)

El balón taponante de las várices esofágicas ha sido muy usado desde que en su inicio fue descrito por Sengstaken y Blackmore en 1950. Debe utilizarse en hemorragia masiva como terapia de rescate en ausencia de otros procedimientos y como puente hacia ellos. Si es necesario utilizarlos, debe ser en una unidad de cuidados intensivos y durante un máximo de 24 h (esofágico) o 48 h (estómago) consecutivas, debido al riesgo de necrosis de la pared del órgano. El uso de la sonda de Sengstaken-Blackmore, o algunas de sus variedades como la de Boyce o Linton (solo balón gástrico), es útil aún en el presente siglo. Se introduce preferentemente por vía nasofaríngea (fosa nasal más permeable o amplia) previa anestesia local; con el paciente en posición de semisentado se introduce la sonda lubricada hasta casi la totalidad, con ayuda de movimientos de deglución y respiración profunda, luego se insufla el balón gástrico (250 mL de agua más 20 mL de contraste yodado y unas gotas de azul de metileno) y se tira de la sonda hacia fuera hasta que se perciba la detención del globo en el cardias. Se aplica la tracción con un peso

de 0,5 kg. Si no se detiene la hemorragia, se insufla el balón esofágico con aire a una presión entre 30 y 40 mmHg. Para retirar la sonda siempre debe comenzarse por el balón esofágico, con previa administración al paciente de una cucharada de aceite mineral.

Recientes reportes de casos en grupos pequeños valoran el uso de prótesis metálicas autoexpandibles con aparentes buenos resultados.

Terapia endoscópica

La endoscopia es útil para identificar la presencia de várices en pacientes con cirrosis y distinguir el grupo con características de “alto riesgo”, asociado a su riesgo incrementado de sangrado. La endoscopia de urgencia también identifica la causa del sangrado y permite su intervención terapéutica.

El riesgo del sangrado está relacionado con la severidad de la enfermedad hepática según los criterios de Child, la presencia de estigmas de signos rojos y el tamaño de las várices. La clasificación más simple varía del grado I al IV, según la oclusión del lumen esofágico, o pequeñas, medianas y grandes.

La terapia endoscópica incluye modalidades que se describen a continuación.

Escleroterapia de várices esofágicas

Es la terapia endoscópica de primera línea para el tratamiento de la hemorragia aguda por várices y la prevención de la recurrencia. Todavía se considera discutible su uso como terapia profiláctica. La escleroterapia de várices esofágicas es una alternativa que permite el cese del sangrado por ruptura de várices entre el 60 y el 90 %; otro objetivo es reducir y desaparecer las várices mediante sustancias esclerosantes. Su administración es intravárices o paravárices y está indicada en aquellos pacientes con gran riesgo quirúrgico, recidiva de hemorragia en los operados, grupo etario infantil y enfermos con signos endoscópicos de sangrado por várices reciente.

La hemostasia por inyección es una técnica descrita por Sohendra hace más de 20 años. Se realiza inyectando la sustancia elegida a través de una aguja o inyector retráctil de calibre 23-28 mm, que se pasa a través del canal de trabajo del endoscopio.

La inyección submucosa de adrenalina diluida (1:10 000) y/o solución salina se ha utilizado para lograr la hemostasia. El mecanismo puede ser un combinado de la formación de un tapón vascular, la inducción de agregación plaquetaria y la vasoconstricción local en las venas dilatadas, la que al cicatrizar retrae y fibrosa. Se recomienda inyectar los cuatro cuadrantes de la lesión (paravariceal) y, después, en su centro (intravariceal), en dosis de 0,5 a 1 mL hasta un volumen máximo de 2 mL, mediante punción, aunque se ha comprobado que pueden utilizarse inyecciones desde 13 hasta 20 mL, sin causar efectos adversos secundarios y que estas se asocian con menos recurrencia de hemorragia que en las dosis de 5 a 10 mL. Se ha recurrido también a la inyección de agentes esclerosantes como: polidocanol al 1,5 %, etanol y etanolamina, los cuales provocan trombosis de los vasos sanguíneos. A pesar de que la inyección de adrenalina provee adecuado control inicial de la hemorragia, la recurrencia sucede entre el 15 y el 36 % de los casos, por lo que algunos recomiendan la adición de otra modalidad de tratamiento endoscópico (terapia combinada).

Las complicaciones de la escleroterapia son muy raras y ocurren en el personal médico poco entrenado. Pueden ser inmediatas, como: dolor torácico, fiebre, hemorragia después de la escleroterapia de várices esofágicas, aspiración, perforación, etc. y complicaciones mediatas como derrame pleural, úlcera esofágica, mediastinitis, hemorragia por caída de la escara, fibrosis y estrechez esofágica.

El tratamiento de las várices de fondo gástrico requiere de la aplicación de adhesivos tisulares N-butil-2-cianoacilato (histoacryl) o isobutil-1-cianoacrilato (burilato), combinados con lipiodol, que, al contacto con la sangre, polimerizan y solidifican en 20 s, con lo cual se detiene el sangrado desde la varice.

Endoligadura de várices esofágicas

La ligadura elástica endoscópica para las várices esofágicas fue reportada por Stiegman y colaboradores en 1986, en la actualidad es el método de elección para el tratamiento de las várices esofágicas. Es una forma de tratamiento que erradica las várices esofágicas sin modificar la presión portal, que ha demostrado ser efectivo para prevenir la recurrencia de hemorragia por várices. Según algunos estudios, la ligadura con bandas tiene menos complicaciones, comparada con la escleroterapia; el uso de un aplicador múltiple ha disminuido aún más estas complicaciones. La estrangulación del canal varicoso debido a una banda elástica provoca la trombosis y ulceración superficial, que cicatriza de 14 a 21 días.

La endoligadura de várices esofágicas es tan efectiva como la escleroterapia de várices esofágicas para el control de la hemorragia variceal aguda, tanto en la forma electiva como profiláctica. En el caso de la endoligadura se reporta éxito en el control del sangrado entre el 86 y el 100 %. Stiegman y colaboradores han planteado que la combinación de ambas técnicas puede generar una obliteración variceal más rápida, por los efectos aditivos del éxtasis mecánico (ligadura) y del daño de la íntima (escleroterapia).

Terapia de radiología intervencionista

El *shunt* portosistémico transyugular intrahepático, conocido por sus siglas en inglés, como TIPS, consiste en la colocación de un dispositivo expansible a través del parénquima hepático, que une una rama de las venas hepáticas con otra rama intrahepática de la vena porta, bajo control radioscópico. Desde el punto de vista fisiológico, este funciona de la misma manera que un *shunt* portocava laterolateral. El objetivo del *shunt* portosistémico transyugular intrahepático es descomprimir el sistema venoso portal y prevenir el resangrado de las várices, o detener o reducir la formación de ascitis.

La incidencia de éxito con el *shunt* portosistémico transyugular intrahepático para la descompresión del sistema portal es elevada, alcanza el 90 % en la mayoría de las series; esta técnica ha demostrado ser particularmente ventajosa en pacientes con enfermedad terminal, anotados en lista de trasplante hepático, así como en otros casos graves, incluso la presencia de coagulopatías intratables, ascitis severa, hiperesplenismo y posiblemente síndrome hepatorenal.

Las contraindicaciones para la colocación de un *shunt* portosistémico transyugular intrahepático son:

- Absolutas:
 - Prevención primaria de sangrado variceal.
 - Insuficiencia cardiaca congestiva.
 - Quistes hepáticos múltiples.
 - Sepsis incontrolada.
 - Obstrucción biliar no resuelta.
 - Hipertensión pulmonar severa.
- Relativas:
 - Hepatoma, especialmente si es central.
 - Obstrucción de todas las venas hepáticas.
 - Trombosis de la vena porta.
 - Coagulopatía severa (INR>5).
 - Trombocitopenia de $<20 \times 10^9/L$.
 - Hipertensión pulmonar moderada.

Para el empleo del *shunt* portosistémico transyugular intrahepático en la prevención del sangrado variceal es importante tener en cuenta que:

- Está contraindicado para prevenir el sangrado de várices que nunca han sangrado, debido al riesgo de incrementar la mortalidad y morbilidad.
- No debe ser utilizado para la prevención del resangrado en pacientes que han sangrado una sola vez por várices esofágicas, y su empleo debe estar limitado para aquellos que no responden al tratamiento farmacológico y endoscópico.
- Es el método preferido en la prevención del resangrado de várices gástricas y ectópicas (incluso várices intestinales, rectales o de ostomas).
- En pacientes con buena función hepática, tanto el *shunt* portosistémico transyugular intrahepático como el *shunt* quirúrgico, pudieran ser elecciones apropiadas para la prevención de resangrado en pacientes que no han respondido al tratamiento médico.
- En pacientes con mala función hepática, el *shunt* portosistémico transyugular intrahepático es preferible en la terapéutica quirúrgica para la prevención del resangrado, en pacientes que no han respondido al tratamiento médico.
- En el tratamiento de la gastropatía hipertensiva debe quedar limitado para aquellos pacientes que presentan sangrado recurrente, a pesar del empleo de betabloqueadores.
- Es inefectivo para controlar el sangrado de las ectasias vasculares del antro gástrico.

Las complicaciones más comunes del *shunt* portosistémico transyugular intrahepático son:

- Complicaciones inherentes a la técnica:
 - Broncoaspiración, alergia al contraste yodado, quemaduras por irradiación, hematomas en la zona de punción, neumotórax, perforación capsular, punción de la arteria hepática o de vías biliares, rotura/punción extrahepática de la vena porta, trombosis de la vena porta o del *shunt* portosistémico transyugular intrahepático, hematoma intrahepático o subcapsular, punción renal, mala colocación de la prótesis y cardiovasculares (paro cardiorrespiratorio, infarto agudo de miocardio, arritmias cardíacas).
- Complicaciones precoces (menor que 30 días):
 - Fiebre, peritonitis bacteriana, anemia hemolítica, coagulación intravascular diseminada, deterioro progresivo de la función hepática, fístula arterioportal.
 - Complicaciones tardías (mayor que 30 días).
 - Disfunción del *shunt* portosistémico transyugular intrahepático y encefalopatía hepática

Tratamiento quirúrgico

En ocasiones es necesaria la cirugía para controlar la hemorragia en pacientes con várices sangrantes. La cirugía de emergencia requiere de personal con experiencia en las distintas técnicas operatorias, porque la morbimortalidad puede llegar a ser inaceptablemente elevada. La técnica más utilizada en las condiciones de emergencia son el *shunt* portocava laterolateral o el *shunt* portocava laterolateral.

Las operaciones que no requieren *shunt* incluyen la transección y la desvascularización esofágica a nivel de la unión gastroesofágica. La transección esofágica es tan efectiva como la escleroterapia para detener el sangrado variceal, pero debido a que no corrige la hipertensión portal, las varices reaparecen con el tiempo y aparece resangrado más o menos en el 50 % de los pacientes. La desvascularización completa (procedimiento de Suguira) consiste en la transección esofágica, esplenectomía y ligadura de las várices perigástricas y periesofágicas; su uso es limitado. La cirugía de desvascularización se utiliza cuando no es posible realizar un *shunt*, como en el caso de trombosis portal o mesentérica.

El trasplante ortotópico de hígado es el único tratamiento que cura la hipertensión portal y corrige la enfermedad hepática de base. El trasplante casi siempre se reserva para pacientes con enfermedad hepática terminal y en los cuales el sangrado variceal ha sido controlado, sin embargo, este método se ha utilizado como medida salvadora en pacientes con sangrado refrac-

tario que no ha respondido al tratamiento endoscópico y al *shunt* portosistémico transyugular intrahepático y que no son candidatos para una cirugía de derivación.

Prevención secundaria (para evitar la hemorragia digestiva alta variceal recurrente)

Los pacientes cirróticos que han sobrevivido a una hemorragia por várices, cuando no se les indica tratamiento, poseen probabilidad alrededor del 60 % de recurrencia al año, lo que indica que estos pacientes deben recibir tratamiento preventivo de recurrencia hemorrágica, al egreso hospitalario.

Los betabloqueadores no selectivos (propranolol, nadolol) han demostrado disminuir las tasas de recurrencia de sangrado, mortalidad global y mortalidad relacionada con la hemorragia. La terapia farmacológica combinada (betabloqueadores más nitratos) o la combinación de tratamiento con estos medicamentos más ligadura endoscópica de las várices son opciones recomendadas. Se ha demostrado que el tratamiento endoscópico junto con el tratamiento farmacológico, comparado con solo el tratamiento farmacológico, se asocia a una significativa menor tasa de recurrencia de hemorragia por várices, pero sin diferencias en la supervivencia.

En pacientes que no sean candidatos de ligadura elástica, una estrategia para disminuir la presión portal sería asociar nitratos a betabloqueadores. En los pacientes en los que recurre la hemorragia por várices, a pesar de recibir ligadura elástica y betabloqueadores, se recomienda la derivación intrahepática percutánea (*shunt* intrahepático portosistémico transyugular). Por tanto, la combinación de ligadura elástica más betabloqueadores está recomendada en la prevención secundaria de hemorragia por várices.

En las hemorragias continuas, en pacientes que requieren con frecuencia transfusiones de sangre, la terapia con *shunt* intrahepático portosistémico transyugular o *shunt* quirúrgico debe ser considerada.

Bibliografía

- Abe, N., Takeuchi, H., Yanagida, O., Sugiyama, M., Atomi, Y. (2010). Surgical indications and procedures for bleeding peptic ulcer. *Dig Endosc*, 22(1):S35-7.
- Acosta González, D., Rodríguez Fernández, Z., Fong Estrada, J., Pagés Gómez, O. (2009). Caracterización del paciente anciano con hemorragia digestiva alta. *Medisan*, 13(2). Recuperado de: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol13_2_09/san01209.pdf.
- Acosta, R.D., Wong, R.K. (2011). Differential diagnosis of upper gastrointestinal bleeding proximal to the ligament of Trietz. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 21(4). Recuperado de <http://www.giendo.theclinics.com/article/S1052-5157%2811%2900080-8/fulltext>.
- Ahn, D.W., Park, Y.S., Lee, S.H., Shin, C.M., Hwang, J.H., Kim, J.W., et al. (2016). Clinical outcome of acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding after hours: the role of urgent endoscopy. *Korean J Intern Med*, 31(3): 470-8. <https://doi:10.3904/kjim.2014.099>.
- Albeldawi, M., Qadeer, M.A., Vargo, J.J. (2010). Managing acute upper GI bleeding, preventing recurrences. *Cleve Clin J Med*, 77(2):131-42.
- Almadi, M.A., Barkun, A., Brophy, J. (2011). Antiplatelet and anticoagulant therapy in patients with gastrointestinal bleeding: an 86-year-old woman with peptic ulcer disease. *JAMA*, 306(21): Recuperado de: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1104700>.
- Almeida Varela, R., Pérez Suárez, F., Díaz Elías, J.O., Martínez Hernández, J.A. (2011). Comportamiento de la hemorragia digestiva alta en el Hospital Universitario Calixto García. *Rev Cubana Cir*, 50(1):40-53.
- Álvarez-Ibáñez, C., Guerra-García, M.M. (2012). Evolucion de la incidencia de la hemorragia digestiva alta en España en relacion con el consumo de antiulcerosos. *Aten Primaria*. Recuperado de: <http://www.elsevier.es/es/revistas/atencion-primaria-27/evolucion-incidencia-hemorragia-digestiva-alta-esp%C3%B1a-relacion-90148949-originales-2012>

- Arribas, R. (2008). Endoscopia digestiva alta. *Rev Esp Enfermer*, 100(7):50-5.
- Bardou, M., Benhaberou-Brun, D., Le Ray, I., Barkun, A.N. (2012). Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 9(2): Recuperado de: <http://www.nature.com/nrgastro/journal/v9/n2/full/nrgastro.2011.260.html>
- Barkun, A.N., Bardou, M., Kuipers, E.J., Sung, J., Hunt, R.H., Martel, M., et al. (2010). International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med*, 152(2):101-13.
- Barkun, A.N., Bardou, M., Kuipers, E.J., Sung, J. (2012). How early should endoscopy be performed in suspected upper gastrointestinal bleeding? *Am J Gastroenterol*, 107(2): Recuperado de: <http://www.nature.com/ajg/journal/v107/n2/full/ajg2011363a.html>
- Bjorkman, D. (2009). GI hemorrhage and occult GI bleeding. In: Goldman, L., Ausiello, D. (eds.). *Cecil Textbook of Medicine*. 23rd. ed. Philadelphia:Saunders Elsevier, p. 137.
- Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. (2008). Effects of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adults: meta-analysis of randomized trials. *BMJ*, 336:1121-7.
- Boyer, T.D. (2012). Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS). In: Boyer, T.D., Manns, M.P., Sanyal, A.J. (eds.). *Hepatology: a textbook of liver disease*. 6th ed. Philadelphia:Saunders Elsevier, p. 255-64.
- Brehant, O., Duval, H., Dumont, F., Fuks, D., Deshpande, S., Verhaeghe, P., et al. (2008). Surgical conservative treatment of recurrent bleeding duodenal ulcer. *Hepatogastroenterology*, 55(85):1327-31.
- Carbonell, N., Pauwels, A., Serfaty, L., et al. (2009). Erythromycin infusion prior to endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding: a randomized, controlled double-blind trial. *Am J Gastroenterol*, 101(6):1211-5.
- Cárcamo, C.I., López, S.J., Cardemil, D. (2009). Cirugía de la Hemorragia digestiva alta no variceal. *Rev Med Fac Med*, 10:1-5.
- Casamayor Callejas, E., Rodríguez Fernández, Z., Goderich Lalán, J.M. (2010). Sangrado digestivo alto: consideraciones actuales acerca de su diagnóstico y tratamiento. *MEDISAN*, 14(5):591-600.
- Cello, J.P., Richardson, C.T. (2011). Enfermedades Gastrointestinales. En: Bennett, J.C. (ed.). *Cecil Tratado de Medicina Interna*. Vol. 1. 20 ed. México DF:McGraw-Hill Interamericana, p. 734-60.
- Chan, C.T., Chang, S.S., Yeh, E.K., Jou, L.C. (2011). Upper gastrointestinal bleeding in an end-stage renal disease patient treated with fluoxetine. *Gen Hosp Psychiatry*, 33(5). Recuperado de: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0163834311001204>.
- Chen, Y.I., Barkun, A.N. (2015). Hemostatic powders in gastrointestinal bleeding: a systematic review. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 25: 535-52. <https://doi:10.1016/j.giec.2015.02.008>
- Chiu, P.W., Cheung, F.K., Chan, F.K., Leung, W.K., Wu, J.C., et al. (2009). Predicting mortality in patients with bleeding peptic ulcers after therapeutic endoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 7(3):311-6.
- Chung IK, Lee DH, Kim HU, Sung IK, Kim JH. (2009). Guidelines of treatment for bleeding peptic ulcer disease. *Korean J Gastroenterol*, 54(5):298-308.
- Clarke, M.G., Bunting, D., Smart, N.J., Lowes, J., Mitchell, S.J. (2010). The surgical management of acute upper gastrointestinal bleeding: a 12-year experience. *Int J Surg*, 8(5):377-80.
- Cobiellas-Rodríguez, R., López-Milián, C., López-Morales, N. (2018). Actualización en el diagnóstico y tratamiento de la hemorragia digestiva alta. *Rev Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta*, 43 (3). Disponible en: <http://www.revzoilomarinellosld.sld.cu/index.php/zmv/article/view/1290>.
- Cook, D., Gordon, G. (2018). Prophylaxis against Upper Gastrointestinal Bleeding in hospitalized patients. *N Engl J Med*, 378: 2506-16.
- Das, A., Ben-Menachen, R., Farooq, F.T., et al. (2008). Artificial neural network as a predictive instrument in patients with acute non variceal upper gastrointestinal hemorrhage. *Gastroenterology*, 138; 65-74.
- De la Mora Levy, J.G., Villagómez Roig, G., Sakai, P., Navarrete, C., Machicado, G., Guitrón Cantú, A., et al. (2001). Manejo de la Hemorragia de Tubo Digestivo Alto. *Rev Gastroenterol Mex*, 71 (Supl. 2): 28-34.
- Fattahi, E., Somi, M.H., Moosapour, M.R., Fouladi, R.F. (2011). Independent predictors of in-hospital re-bleeding, need of operation and mortality in acute upper gastrointestinal bleeding. *Pak J Biol Sci*, 14(17): Recuperado de: <http://www.doaj.org/doi/func=fulltext&passMe=http://docsdrive.com/pdfs/ansinet/pjbs/2011/849-853.pdf>
- Fonseca, J., Alves, C.C., Neto, R., Arroja, B., Vidal, R., Macedo, G., et al. (2012). Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in Portugal: A multicentric retrospective study in twelve Portuguese hospitals. *Gastroenterol Hepatol*, 35(6): Recuperado de: <http://www.elsevier.es/en/revistas/gastroenterologia-hepatologia-14/nonvariceal-upper-gastrointestinal-bleeding-in-portugal-a-90142513-originales-2012>

- Fortinsky, K.J., Bardou, M., Barkun, A.N. (2015). Role of medical therapy for nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 25: 463-78. doi: <http://doi.10.1016/j.giec.2015.02.003>.
- Gallach, M., Calvet, X., Lanás, A., Feu, F., Ponce, J., Gisbert, J.P., et al. (2013). Guía práctica para el manejo de la hemorragia digestiva alta no varicosa. *Emergencias*, 25: 472-81.
- Garber, A., Jang, S. (2016). Novel Therapeutic Strategies in the Management of Non-Variceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Clin Endosc*, 49(5): 421-4. <https://DOI:10.5946/ce.2016.110>.
- García-Iglesias, P., Botargues, J.M., Feu Caballé, F., Villanueva Sánchez, C., Calvet Calvo, X., Brullet Benedi, E., et al. (2017). Manejo de la hemorragia digestiva alta no varicosa: documento de posicionamiento de la Societat Catalana de Digestologia. *Gastroenterol Hepatol*, 40: 363-74. <https://DOI:10.1016/j.gastrohep.2016.11.009>
- Garg, S.K., Anugwom, C., Campbell, J., Wadhwa, V., Gupta, N., Lopez, R., et al. (2017). Early esophagogastroduodenoscopy is associated with better Outcomes in upper gastrointestinal bleeding: a nationwide study. *Endoscopy International Open*, 5(5): E376 - E386. <https://doi:10.1055/s-0042-121665>.
- Giese, A., Grunwald, C., Zieren, J., Buchner, N.J., Henning, B.F. (2012). Can Pre-Endoscopic Assessment Predict Active Upper Gastrointestinal Bleeding? A Retrospective Study in Patients with Symptoms of Upper Gastrointestinal Bleeding Outside Regular Working Hours. *Hepatogastroenterology*, 12, 59:120.
- Gralnek, I.M., Barkun, A.A., Bardou, M. (2008). Management of acute bleeding from a peptic ulcer. *N Engl J Med*, 359: 928-37.
- Gralnek, I.M., Dumonceau, J.M., Kuipers, E.J., Lanás, A., David S., Sanders, D.S., Kurien, M., et al. (2015). Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*, 47: a1-a46.
- Hearnshaw, S.A., Logan, R.F., Lowe, D., Travis, S.P., Murphy, M.F., Palmer, K.R. (2010). Use of endoscopy for management of acute upper gastrointestinal bleeding in the UK: results of a nationwide audit. *Gut*, 59(8):1022-9.
- Hearnshaw, S.A., Logan, R.F., Lowe, D., Travis, S.P., Murphy, M.F., Palmer, K.R. (2011). Acute upper gastrointestinal bleeding in the UK: patient characteristics, diagnoses and outcomes in the 2007 UK audit. *Gut*, 60(10). Recuperado de: <http://gut.bmj.com/content/60/10/1327.long>
- Hunt, B.J. (2014). Bleeding and Coagulopathies in Critical Care. *N Engl J Med*, 370:847-59.
- Jairath, V., Kahan, B.C., Logan, R.F., Hearnshaw, S.A., Travis, S.P., Murphy, M.F., et al. (2011). Mortality from acute upper gastrointestinal bleeding in the United Kingdom: does it display a “weekend effect”? *Am J Gastroenterol*, 106(9). Recuperado de: <http://www.nature.com/ajg/journal/v106/n9/full/ajg2011172a.html>
- Jaka, H., Koy, M., Liwa, A., Kabangila, R., Mirambo, M., Scheppach, W., et al. (2012). A Fiberoptic endoscopic study of upper gastrointestinal bleeding at Bugando Medical Centre in northwestern Tanzania: A retrospective review of 240 cases. *BMC Res Notes*, 5. Recuperado de: <http://www.biomedcentral.com/1756-0500/5/200>
- Javid, G., Masoodi, I., Zargar, S.A., Khan, B.A., Yattoo, G.N., Shah, A.H., et al. (2011). Omeprazole as adjuvant therapy to endoscopic combination injection sclerotherapy for treating bleeding peptic ulcer. *Am J Med*, 111(4):280-4.
- Kumar, R., Mills, A.M. (2011). Gastrointestinal Bleeding. *Emerg Med Clin North Am*, 29(2): 239-52.
- Kurien, M., Wong, E., Sakellariou, P., Sidhu, R., Lobo, A., Sanders, D.S. (2012). Upper gastrointestinal bleeding in the UK: does a dedicated bleed unit improve outcomes? *Gut*, 61(8). Recuperado de: <http://gut.bmj.com/content/61/8/1238.1.long>.
- Kwan, V., Norton, I.D. (2010). Endoscopic management of non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage. *ANZ J Surg*, 77(4):222-30.
- Laine, L., Jensen, D. (2012). Management of Patients With Ulcer Bleeding. *Am J Gastroenterol*, 31(8).
- Laeq, S.M., Tasneem, A.A., Hanif, F.M., Luck, N.H., Mandhwani, R., Wadhwa, R. (2017). Upper Gastrointestinal Bleeding in Patients with End Stage Renal Disease: Causes, Characteristics and Factors Associated with Need for Endoscopic Therapeutic Intervention. *J Transl Int Med*, 5(2): 106-111. <https://doi:10.1515/jtim-2017-0019>
- Laine, L., McQuaid, K.R. (2009). Endoscopic therapy for bleeding ulcers: an evidence-based approach based on meta-analyses of randomized controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 7(1):33-47.
- Lam, K.L., Wong, J.C., Lau, J.Y. (2015). Pharmacological treatment in upper gastrointestinal bleeding. *Curr Treat Options Gastroenterol*, 13: 369-76. <https://doi:10.1007/s11938-015-0063-x>.
- Lanás, A., Aabakken, L., Fonseca, J., Mungan, Z.A., Papatheodoridis, G.V., Piessevaux, H., et al. (2011). Clinical predictors of poor outcomes among patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in Europe.

- Aliment Pharmacol Ther*, 33(11). Recuperado de: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2036.2011.04651.x/full>
- Lanas, A., Calvet, X., Feu, F., Ponce, J., Gisbert, J.P., Barkun, A., et al. (2010). Manejo de la Hemorragia Digestiva por Úlcera Péptica. Primer consenso español sobre el manejo de la hemorragia digestiva por úlcera péptica. *Med Clin (Barc)*, 135:608-16.
- Lau, G. (2011). The use of the Blatchford score and Rockall score in predicting the need for endoscopic therapy in patients with upper GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc*, 73(3): 218-26.
- Lau, J.Y., Leung, W.K., Wu, J.C., Chan, F.K., Wong, V.W., Chiu, P.W., et al. (2008). Omeprazole before endoscopy in patients with gastrointestinal bleeding. *CJEM*, 10(3):244-6.
- Lawes, C.M., Vander Hoorn, S., Rodgers, A. (2008). Global burden of blood-pressure-related disease. *Lancet*, 371:1513-8.
- Le'Clerc Nicolás, J. (2010). Caracterización de pacientes con sangrado digestivo alto. *Rev Cubana Cir*, 49(2). Recuperado de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-74932010000200004&script=sci_abstract
- Lee, Y.J., Min, B.R., Kim, E.S., Park, K.S., Cho, K.B., Jang, B.K., et al. (2016). Predictive factors of mortality within 30 days in patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Korean J Intern Med*, 31(1): 54-64.
- Leontiadis, G.I., Sharma, V.K., Howden, C.W. (2010). Proton pump inhibitor treatment for acute peptic ulcer bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*, (5). Recuperado de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20464720>
- Lim, L.G., Ho, K.Y., Chan, Y.H., Teoh, P.L., Khor, C.J., Lim, L.L., et al. (2011). Urgent endoscopy is associated with lower mortality in high-risk but not low-risk nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Endoscopy*, 43(4). Recuperado de: <https://www.thieme-connect.com/DOI/DOI?10.1055/s-0030-1256110>
- Logan, R.F., Hearnshaw, S., Lowe, D., Travis, S.P., Murphy, M.S., Palmer, K.R. (2012). Acute upper gastrointestinal bleeding: identifying low risk patients. *Gut*, 57(6). Recuperado de: <http://gut.bmj.com/content/early/2012/03/01/gutjnl-2012-302162.long>
- López Méndez, E., Ávila Escobedo, L. (2010). Hemorragia por hipertensión portal. *Rev Gastroenterol Mex*, 75(2):138-42.
- Lovesio, C. (2014). Hemorragia digestiva alta grave. En: *Medicina Intensiva*. Buenos Aires. Recuperado de: http://intramed.net/sitios/libros_virtual3/pdf/9_1.pdf._05_25.
- McIntyre, L.A., Hebert, P.C., Fergusson, D. (2010). A survey of Canadian intensivists' resuscitation practices in early septic shock. *Crit Care*, 11(4):R74.
- Melgar Burbano, L.M., Botello Yusunguirá, M.V., Melgar Burbano, C., Santofimio Sierra, D., Isaías, H. (2017). Causas más frecuentes de Hemorragia en Tubo Digestivo Alto de origen no variceal en paciente mayor de 50 años en Colombia. *Rev Navarra Médica*, 3(1): 45-52.
- Melgar Santander, O.G., López Casanova, A.F., García Ortega, F., Encarnación Montalvo, E., Rauch Sánchez, E.R. (2009). Hemorragia digestiva alta no variceal. *Rev Soc Gastroenterol*, 7 (1): 99-111.
- Mesihovic, R., Vanis, N., Mehmedovic, A., Gornjakovic, S., Gribajcevic, M. (2009). Proton pump inhibitors after endoscopic hemostasis in patients with peptic ulcer bleeding. *Med Arh*, 63(6):323-7.
- Miyamoto, M., Haruma, K., Okamoto, T., Higashi, Y., Hidaka, T., Manabe, N. (2012). Continuous proton pump inhibitor treatment decreases upper gastrointestinal bleeding and related death in rural area in Japan. *J Gastroenterol Hepatol*, 24(2). Recuperado de: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1440-1746.2011.06878.x/full>
- Pang, S., Ching, J., Lau, J., Sung, J., Graham, D., Chan, F. (2010). Comparing the Blatchford and pre-endoscopic Rockall score in predicting the need for endoscopic therapy in patients with upper GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc*, 71(7):1134-40.
- Paspatis, G.A., Konstantinidis, K., Chalkiadakis, I., Tribonias, G., Chlouverakis, G., Roussomoustakaki, M. (2012). Changing trends in acute upper gastrointestinal bleeding in Crete, Greece: a population-based study. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 24(1):102-3.
- Plana, R., Movilla, R.M., Boix, L. (2012). Hemorragia Digestiva por Hipertensión Portal. Tratamiento hemostático. En: *Tratamiento de las enfermedades Hepáticas y Biliares*. ELBA. S.A. 2da. Ed, p. 161-8.
- Quiroga Gómez, S., Pérez Lafuente, M., Abu-Suboh Abadia, M., Castell Conesa, J. (2011). Hemorragia digestiva: papel de la radiología. *Radiología*, 53(5):406-420.
- Reed, B., Stanley, A.J. (2011). Upper gastrointestinal bleeding: what's the score? *Scott Med J*, 56(3):167-9.
- Ríos Reina, J.L., Ramírez Arias, J.L. (2010). Hemorragia digestiva no variceal: Manejo radiológico. *Acta Médica Grupo Ángeles*, 8 (1): 12-24.

- Scott, M.J., Veitch, A., Thachil, J. (2017). Reintroduction of anti-thrombotic therapy after a gastrointestinal haemorrhage: if and when?. *BJH*, 177: 185-197.
- Sebghatollahi, V., Ghomi, K., Tamizifar, B., Minakari, M., Khodadoust, M. (2017). The Relationship between the Time of Endoscopy and Morbidity and Mortality Rates in Patients with Upper Gastrointestinal Bleeding. *Adv Biomed Res*, 6: 81. <http://doi.10.4103/2277-9175.210664>.
- Sharara, A.I., Rockey, D.C. (2011). Gastroesophageal variceal hemorrhage. *N Engl J Med*, 345: 669-81.
- Soncini, M., Chilovi, F., Triossi, O., Leo, P. (2012). Weekend effect in non-variceal upper gastrointestinal bleeding: data from nine Italian gastrointestinal units. *Am J Gastroenterol*, 107(4). Recuperado de: <http://www.nature.com/ajg/journal/v107/n4/full/ajg2011431a.html>
- Sood, P., Kumar, G., Nanchal, R., Sakhuja, A., Ahmad, S., Ali, M., et al. (2012). Chronic kidney disease and end-stage renal disease predict higher risk of mortality in patients with primary upper gastrointestinal bleeding. *Am J Nephrol*, 35(3). Recuperado de: <http://content.karger.com /produktedb/produkte.asp?DOI=10.1159/000336107>
- Sostres, C., Lanás, A. (2011). Epidemiology and demographics of upper gastrointestinal bleeding: prevalence, incidence, and mortality. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 21(4): Recuperado de: <http://www.gienddo.theclinics.com/article/S1052-5157%2811%2900070-5/fulltext>.
- Struijk, M., Postma, D.F., van Tuyl, S.A., van de Ree, M.A. (2012). Optimal drug therapy after aspirin-induced upper gastrointestinal bleeding. *Eur J Intern Med*, 23(3):227-30.
- Sung, J.J., Chan, F.K., Chen, M., Ching, J.Y., Ho, K.Y., Kachintorn, U., et al. (2011). Asia-Pacific Working Group consensus on non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Gut*, 60(9): Recuperado de: <http://gut.bmj.com/content/60/9/1170.long>
- Targownik, L.E., Murthy, S., Keyvani, L., Leeson, S. (2010). The role of rapid endoscopy for high-risk patients with acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Can J Gastroenterol*, 21(7):425-9.
- Targownik, L.E., Nabalamba, A. (2009). Trends in management and outcomes of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 4: 1459-66.
- Thiebaud, P.C., Yordanov, Y., Galimard, J.E., Raynal, P.A., Beaune, S., Jacquin, L., et al. (2017). Management of upper gastrointestinal bleeding in emergency departments, from bleeding symptoms to diagnosis: a prospective, multicenter, observational study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 25(1):78. <http://doi.10.1186/s13049-017-0425-6>.
- Tielleman, T., Bujanda, D., Cryer, B. (2015). Epidemiology and risk factors for upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 25: 415-28. <https://DOI:10.1016/j.giec.2015.02.010>
- Ulloa Capestany, J.L., Hernández Lara, A., Hernández Cardoso, A.M., García Valdez, F., Geroy Gómez, C.J. (2009). Guía de Práctica Clínica para la hemorragia digestiva alta. *Medisur*, 7(1): 106-11.
- Urrutia Sanzberro, F.J., Pardo Fernández, M. (2011). Hemorragia Digestiva Alta. *Urgencias digestivas y quirúrgicas*. España: Ed. Madrid, p 103-112
- Villanueva, C., Colomo, A., Bosch, A., Concepción, M., Hernández-Gea, V., Aracil, C., et al. (2013). Transfusion Strategies for Acute Upper Gastrointestinal Bleeding. *N Engl J Med*, 368:11-21.
- Wee, E. (2011). Management of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *J Postgrad Med*, 57(2). Recuperado de: <http://www.jpgmonline.com/article.asp?issn=0022-3859;year=2011;volume=57;issue=2;spage=161;epage=167;aulast=Wee>.
- Wilkins, T., Khan, N., Nabh, A., Schade, R.R. (2012). Diagnosis and management of upper gastrointestinal bleeding. *Am Fam Physician*, 85(5):469-76.
- Wong, R.K. (2011). Differential diagnosis of upper gastrointestinal bleeding proximal to the ligament of Trietz. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 10(6): 555-66.
- Wu, J.C., Sung, J.J. (2011). Pharmacologic therapy for nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 21(4). Recuperado de: <http://www.gienddo.theclinics.com/article/S1052-5157%2811%2900074-2/fulltext>
- Yachimski, P. (2011). Proton pump inhibitors given before endoscopy for upper gastrointestinal bleeding do not improve survival, rebleeding or need for surgery. *Evid Based Med*, 16(1). Recuperado de: <http://ebm.bmj.com/content/16/1/13.long>.
- Zepeda Gómez, P. (2010). Hemorragia de tubo digestivo alto no variceal. *Rev Gastroenterol Mex*, 75 (Supl. 2): 31-4.

PANCREATITIS AGUDA

*Dr. Julio César González Aguilera, Dr. Cosme Rodríguez Vázquez
y Dr. Francisco Cordié Muñoz*

La pancreatitis aguda, descrita algunas ocasiones en la literatura médica del siglo xx, es una de las enfermedades sobre la cual ha existido una intensa discusión.

La pancreatitis fue descrita por vez primera por Albert en 1578 y Greisel en 1673, más tarde se precisó el cuadro anatomoclínico por Glassen en 1842 y Mondiere en 1856.

La operación experimental del páncreas tuvo su primer baluarte con Claudio Bernard a partir de 1856. Opelzer, en 1861, hizo el diagnóstico clínico en un paciente vivo y Rokitsansky, en 1856, la clasificó en hemorrágica y supurada. En 1889 Fitz realizó la primera descripción coherente de la enfermedad.

La operación como tratamiento la ideó Korte en 1898, aunque por su elevada mortalidad fue abandonada y sustituida por el tratamiento médico.

Dieulafoy en 1904 describió de forma magistral el cuadro clínico pancreático. En 1916 se realizó el primer tratamiento quirúrgico exitoso, y en 1917 se reconoce al alcohol como un importante factor patogénico. En 1925 Moynihan describió la enfermedad como la más terrible de todas las calamidades relacionadas con las vísceras abdominales.

Desde el gran estudio clínico y anatomopatológico, que aportó Reginald Fitz en 1989, son múltiples los intentos en el transcurso de la historia para esclarecer con precisión las definiciones de la enfermedad y su patogénesis, más allá de observaciones y datos clínicos indirectos.

Desde que Opie trajo a la luz su asociación con la coleditiasis, se han hecho considerables progresos en la comprensión de los eventos fisiopatológicos durante la etapa temprana de la pancreatitis aguda a través de los años, sin embargo, los procesos patogénicos, responsables de la cascada inflamatoria y de las alteraciones en el acino y en el compartimiento de células ductales del páncreas, son aún desconocidos.

Con el desarrollo de sistemas basados en múltiples parámetros, como los de Ranson en 1974 y el APACHE II en 1985, se ha dado un paso importante hacia la estratificación de la gravedad, pero la falta de datos morfológicos y su correlación con el contexto clínico ha impedido establecer definiciones. A comienzos de la década de los 80, la necrosis pancreática fue considerada como una de las principales determinantes de la gravedad y la mortalidad global. La introducción de la tomografía axial computarizada (TAC) contrastada, como una medida de diagnóstico para la detección temprana de necrosis, ha abierto una ventana para la comprensión de la correlación de los cambios patomorfológicos en el páncreas y la evolución natural de la pancreatitis aguda.

La ausencia de tratamiento específico, el valor de la reducción de la secreción pancreática y la inhibición de las proteasas, así como el tiempo óptimo para la intervención quirúrgica han sido algunos de los aspectos polémicos a lo largo del tiempo. La realización de conferencias internacionales de consenso, la elaboración de guías de práctica clínica y la evidencia científica, sustentada en los resultados de diversos estudios experimentales y clinicoepidemiológicos -en particular de los ensayos clínicos y metaanálisis-, han permitido perfeccionar los conocimientos

sobre definición, clasificación, fisiopatología, diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la enfermedad, aunque todavía quedan áreas de incertidumbre.

Se destacan como los aspectos más novedosos y con mayor relevancia en la actualidad: la introducción de criterios imagenológicos para definir la enfermedad, la actualización reciente de la clasificación de Atlanta, el reconocimiento de la importancia del fallo orgánico como determinante de la gravedad, la descripción precisa de criterios diagnósticos para las diferentes alteraciones morfológicas de la pancreatitis aguda, la resucitación inicial precoz agresiva con líquidos, el beneficio de la nutrición enteral para reducir la morbilidad y la mortalidad, el valor de la analgesia, los cambios en las recomendaciones sobre el uso de antimicrobianos, las modificaciones en las pautas del tratamiento quirúrgico de la necrosis infectada, la introducción de técnicas operatorias mínimamente invasivas y la existencia de marcadores humorales y bioquímicos para estratificar el riesgo.

Por su importancia para los intensivistas y demás especialistas, que integran el equipo multidisciplinario que atienden a los pacientes graves con pancreatitis aguda en las UCI, los avances citados y las evidencias científicas acumuladas hasta el momento constituyen el sustento teórico de este capítulo.

Concepto

La pancreatitis aguda es un proceso inflamatorio agudo del páncreas, definido por la presencia de dos de los tres criterios siguientes: dolor abdominal agudo característico, elevación de las enzimas pancreáticas o presencia de imágenes radiográficas que apoyen el diagnóstico de la enfermedad.

Epidemiología

La pancreatitis aguda es la enfermedad pancreática más frecuente y una de las más comunes del sistema gastrointestinal. En los EE. UU., en el 2009, originó 270 000 ingresos hospitalarios y fue la causa principal de egresos por afecciones digestivas, con un costo de 2,6 billones de dólares.

Estudios epidemiológicos recientes muestran un aumento de su incidencia anual, la cual varía entre 4,9 y 73,4 enfermos por cada un millón de habitantes. Esta se duplica en áreas urbanas y es de 20 enfermos por cada 100 000 habitantes en dicha región. En mujeres embarazadas la incidencia global es de 3 por cada 10 000 habitantes.

La pancreatitis aguda, provocada por la ingestión de alcohol, según un estudio de cohortes desarrollado en EE. UU., tiene una tasa de incidencia de 49,2 por cada 100 000 habitantes. Existe una tendencia al incremento, lineal al tiempo, de la incidencia de pancreatitis por litiasis biliar, aparte del contexto geográfico donde se origine la enfermedad.

En la pancreatitis aguda en general, la incidencia y la mortalidad se incrementan con la edad. La incidencia por causa de una pancreatitis aguda biliar ha aumentado en los últimos años en pacientes menores de 15 años y mayores de 65 años de edad, y ha disminuido en hombres jóvenes y de mediana edad.

La pancreatitis biliar es más frecuente en mujeres, mientras que la alcohólica en hombres de mediana edad. La recurrencia después de un primer episodio de esta entidad es moderada y tiene una mortalidad sustancialmente baja.

La pancreatitis intersticial edematosa es el tipo más frecuente y se presenta en el 85 % de los pacientes afectados por la enfermedad, mientras la necrotizante representa cerca del 15 % (rango del 4 al 47 %). Entre los pacientes con pancreatitis necrotizante, el 33 % (rango del 16 al 47 %) tiene necrosis infectada.

Más o menos el 10 % de los enfermos con pancreatitis aguda intersticial edematosa desarrolla fallo de órganos, pero en la mayoría de ellos es transitorio, y la mortalidad es muy baja.

La prevalencia media del fallo orgánico en la pancreatitis aguda necrotizante es del 54 % (rango del 29 al 78 %), y es parecida o mucho mayor en la necrosis estéril (45-73 %) y en la necrosis infectada (34-98 %).

La tasa de casos fatales ha disminuido con el tiempo, pero la mortalidad global permanece sin cambios importantes y es de aproximadamente el 5 %, en la forma intersticial (3 %) y el 17 % en la necrotizante, en la necrosis estéril (12 %) y el 30 % en la necrosis infectada. En ausencia de fallo orgánico la mortalidad es del 1 %; del 3 % en pacientes con fallo orgánico único (rango del 0 al 8 %) y del 47 % en enfermos con FMO (rango del 28 al 68 %).

La letalidad de las formas graves de la enfermedad se ha reducido hasta el 4 %, lo que se atribuye al reconocimiento precoz de estos pacientes desde el comienzo de los síntomas, a los cuidados dispensados en las UCI, a la postergación al máximo de la intervención quirúrgica y a la introducción de técnicas de mínimo acceso para el drenaje y evacuación del líquido y los tejidos pancreáticos desvitalizados.

A pesar de que la literatura médica señala que el 80 % de las muertes ocurren después de varias semanas de la enfermedad, como resultado de una necrosis infectada, estudios más recientes demuestran considerable variación entre distintas series, con igual distribución de fallecimientos precoces (entre 1 y 2 semanas) y tardíos. Los decesos dentro de las dos primeras semanas se atribuyen casi siempre al fallo de órganos, mientras que después de este periodo tienen como causa la necrosis infectada o complicaciones de la necrosis estéril.

En Cuba se han realizado varios estudios que tratan la epidemiología de la enfermedad en las UCI. Una investigación desarrollada en la UCI del Hospital Dr. Carlos Juan Finlay de La Habana, que abarca un periodo de dos años, demostró predominio de la pancreatitis aguda en el sexo masculino (64,5 %) y en el grupo de edad entre 41-50 años. La pancreatitis edematosa fue el tipo más frecuente y se diagnosticó en el 41,9 % de los pacientes, la forma necrotizante se observó en el 32,2 % y la hemorrágica, en el 25,8 %. La causa principal fue la litiasis biliar (61,2 %), seguida del alcoholismo (41,9 %). En la pancreatitis edematosa no se detectaron complicaciones locales y la insuficiencia respiratoria aguda (53,9 %) fue la complicación sistémica principal. En la variante necrotizante se encontró el pseudoquistes pancreático (36,4 %) como complicación local fundamental, y en el 7,7 % de los pacientes apareció la sepsis grave. La mortalidad global de la serie fue del 19,6 % y esta se concentró en la forma clínica grave de la enfermedad.

Otra investigación descriptiva y transversal que caracteriza el comportamiento epidemiológico de la pancreatitis aguda, durante un decenio en la UCI del Hospital Clínicoquirúrgico Abel Santamaría de Pinar del Río, pone de relieve mayor afección de pacientes en las edades comprendidas entre 31 y 45 años (39,2 %), sin variaciones de frecuencia en cuanto a sexo. La forma edematosa representó el 45,1 % y la necrotizante el 54,9 %. No se detectaron complicaciones locales en los pacientes con pancreatitis edematosa y el 4,3 % desarrolló complicaciones sistémicas. El pseudoquistes pancreático apareció en el 10,7 % de los pacientes con pancreatitis aguda necrotizante y las complicaciones sistémicas en el 17,9 %; dentro de estas últimas se destacaron el *shock* (25,0 %), la infección respiratoria (21,4 %) y la sepsis (14,2 %). El FMO se desarrolló en el 14,2 % de los enfermos con la forma necrotizante; el 54,9 % de la pancreatitis necrotizante adoptó la forma clínica grave, lo cual se observó en el 2 % de la pancreatitis edematosa. La mortalidad fue del 24,1 %, y apareció en la forma necrotizante grave.

En el servicio de Cuidados Intermedios Quirúrgicos del Instituto Superior de Medicina Militar Dr. Luis Díaz Soto, durante los años 2000-2004, se demostró mayor afección por la enfermedad en pacientes entre 36 y 45 años (45,4 %) y en el sexo femenino (72,7 %). La causa principal de la pancreatitis fue la litiasis biliar. La mortalidad general de la serie fue del 13,6 %.

Estadísticas de la UCI del Hospital Universitario Arnaldo Milián Castro en Santa Clara, provincia Villa Clara, donde se ingresan los casos de pancreatitis aguda grave, muestran que el número de ingresos por esta enfermedad ha sido de 75 pacientes durante el periodo de 2006 al 2013; con

mortalidad de 31 enfermos (41,3 %), de estos predominó la causa biliar en el 48 % de los casos y la alcohólica en el 26 %.

En una publicación reciente basada en datos del Servicio de Urgencia del Hospital General Universitario “Carlos Manuel de Céspedes” de Bayamo, provincia Granma, se encontró que el 63,6 % de los pacientes atendidos con pancreatitis aguda tenían menos de 53 años de edad, y el 68,7 % pertenecía al sexo masculino. La forma clínica leve, según la clasificación de Atlanta del año 1992, se manifestó en el 73,3 % de los enfermos. En el 40,9 % de las pancreatitis fueron idiopáticas; el 35,8 % de causa alcohólica y el 23,2 % de causa biliar. El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica se identificó al inicio en el 21,2 % de los casos y el fallo de múltiples órganos en el 83,3 %, y el 16,6 % de los pacientes fallecieron en el hospital.

Clasificación

En la actualidad son varios los sistemas conocidos para clasificar la pancreatitis aguda. La clasificación de Marsella, elaborada en 1984 durante un simposio internacional desarrollado en Francia, es una de la más difundida por la comunidad científica. En ella se simplificaron las formas clínicas de la enfermedad en pancreatitis aguda y crónica, y se omitieron los términos de pancreatitis aguda recidivante y crónica recidivante. Además, se incluyó en la terminología la pancreatitis crónica clásica y la crónica obstructiva tumoral o cicatricial, como variantes de la pancreatitis crónica.

En 1991, Berger y colaboradores, especialistas de la Universidad de Ulm en Alemania, propusieron una clasificación basada en criterios patomorfológicos, que diferencia la pancreatitis aguda en entidades principales con criterios diagnósticos específicos:

- Pancreatitis intersticial edematosa.
- Pancreatitis necrotizante.
- Necrosis estéril.
- Necrosis infectada.
- Absceso pancreático.
- Seudoquistes pancreáticos posagudo.

Un simposio internacional efectuado en Atlanta en 1992 intentó ofrecer un consenso global y un nuevo sistema de clasificación universalmente aplicable para la pancreatitis aguda que ha tenido utilidad clínica y en el ámbito de la investigación, aunque presenta limitaciones probadas en algunas de sus definiciones:

1. Pancreatitis aguda leve:

- Mínima disfunción orgánica.
- Edema intersticial.
- Ausencia de complicaciones locales.
- Menos de 3 criterios de Ranson.
- Menos de 8 puntos en el sistema pronóstico APACHE II.

2. Pancreatitis aguda grave:

- Complicaciones locales
- Fallo de órganos:
 - Hemorragia gastrointestinal (>500 mL/24h).
 - Shock: presión arterial sistólica <90 mmHg durante 15 min.
 - Presión arterial de O_2 <60 mmHg.
 - Creatinina >2 mg/dL (171 mmol/L).

Sobre la base de las complicaciones locales y sistémicas, que suceden como consecuencia de la enfermedad y de acuerdo con la aparición de fallo de órganos, se establecieron dos grados de gravedad de la pancreatitis aguda: leve o grave. Sin embargo, tal dicotomía ha puesto de manifiesto que pacientes incluidos en el grupo de pancreatitis aguda grave, tuvieron resultados muy diferentes en su evolución. Además, estos subgrupos incorporan a pacientes con mayor riesgo de mortalidad debido a un fracaso o insuficiencia orgánica “persistente” más que “transitoria”, o a los que sin desarrollar una insuficiencia de órganos se clasifican en el grupo con mayor riesgo de morbilidad por presentar un signo morfológico de pancreatitis necrotizante más que intersticial. También considera a enfermos que tienen una mortalidad muy elevada cuando coexiste una necrosis pancreática infectada y fallo de órganos persistente.

La necesidad de una clasificación que distinguiera con mayor precisión los pacientes con pancreatitis aguda (basada en definiciones claras, sólidas y uniformes), el mejor conocimiento de la fisiopatología del fallo de órganos y de la pancreatitis necrotizante y su evolución, así como los avances en el diagnóstico por técnicas de imágenes existentes en la actualidad, propiciaron que se revisara la clasificación original de pancreatitis aguda de Atlanta.

Después de un proceso de reconocimiento de las limitaciones de las clasificaciones anteriores, de la búsqueda de mejor evidencia científica disponible y la participación de expertos en la temática, provenientes de varios países del mundo, se publicó en el 2013 una nueva clasificación de pancreatitis aguda con la actualización de las definiciones de consenso internacional para la enfermedad.

La nueva clasificación revisada de Atlanta en el 2013 modificó en parte la clasificación del 2012, que con muchos aspectos comunes en relación con las características morfológicas de la pancreatitis aguda, se describen a continuación:

1. Pancreatitis intersticial edematosa. Inflamación aguda del parénquima pancreático y de los tejidos peripancreáticos. Según criterios TACC:
 - Realce del parénquima pancreático con un agente de contraste intravenoso.
 - No hallazgos de necrosis peripancreática.
2. Pancreatitis necrotizante. Inflamación asociada con necrosis del parénquima pancreático, necrosis peripancreática o ambas. Según criterios TACC:
 - Pérdida del realce del parénquima pancreático con un agente de contraste intravenoso y hallazgos de necrosis peripancreática (colección necrótica aguda o necrosis delimitada mediante una pared externa) o ambos criterios.
3. Colección líquida peripancreática aguda. Líquido peripancreático asociado con PA intersticial edematosa sin necrosis peripancreática. Áreas de líquido peripancreático que pueden observarse en las primeras cuatro semanas después del comienzo de la PA intersticial edematosa. Sin características de pseudoquistes. Según criterios TACC:
 - Ocurren en la localización de la pancreatitis intersticial edematosa.
 - Colección homogénea con densidad líquida.
 - Limitada por planos fasciales peripancreáticos normales.
 - No se define pared encapsulada de la colección.
 - Adyacente al páncreas (sin extensión extrapancreática).
4. Pseudoquiste pancreático. Colección encapsulada de líquido con una pared inflamatoria bien definida usualmente fuera del páncreas con necrosis mínima o sin ella. Ocurre usualmente después de las cuatro semanas del comienzo de la PA intersticial edematosa. Según criterios TACC:
 - Bien circunscrita, usualmente redonda u oval.
 - Densidad líquida homogénea.
 - Sin componente no líquido.

- Pared bien definida, completamente encapsulada.
 - Maduración que requiere más de cuatro semanas del inicio de la PA.
5. Colección aguda necrótica. Colección que contiene cantidad variable de líquido y necrosis asociada con pancreatitis necrotizante. La necrosis puede incluir al parénquima pancreático, los tejidos peripancreáticos o ambos. Según criterios TACC:
- Ocurre solo en una pancreatitis aguda necrotizante.
 - Densidad no líquida y heterogénea de varios grados en diferentes localizaciones (algunas aparecen homogéneas de forma precoz durante su evolución).
 - Pared no definida encapsulando la colección.
6. Necrosis delimitada mediante una pared externa. Colección madura, encapsulada de necrosis pancreática y peripancreática que ha desarrollado una pared inflamatoria bien definida. Ocurre después de las cuatro semanas del comienzo de la pancreatitis necrotizante. Según criterios TACC:
- Heterogénea con densidad líquida y no líquida con varios grados de loculación (varias pueden aparecer homogéneas).
 - Pared bien definida; completamente encapsulada.
 - Localización intrapancreática, extrapancreática o ambas.
 - La maduración usualmente requiere cuatro semanas después del comienzo de la pancreatitis necrotizante.

La clasificación revisada de Atlanta de 2013, conocida con esa denominación en la literatura médica reciente, se distingue por los aspectos novedosos siguientes:

- Identifica las distintas fases de la pancreatitis aguda y resalta la evolución de la enfermedad en la fase precoz.
- Reconoce la importancia capital del fallo de órganos para caracterizar la gravedad de la enfermedad.
- Conserva la distinción entre la pancreatitis intersticial edematosa y la pancreatitis necrotizante, abandonada hasta hace poco, pero se corresponde bien con los criterios imagenológicos modernos.
- Delimita de forma precisa las complicaciones locales de la pancreatitis aguda y las define con mayor exactitud.
- Distingue entre los cambios pancreáticos y los extrapancreáticos (necrosis y colecciones líquidas), debido a la importancia que tienen en la evolución de la enfermedad.
- Introduce un grado intermedio de gravedad (pancreatitis aguda moderadamente grave) caracterizado por la presencia de complicaciones locales sin fallo de órganos persistente, distinguible con facilidad de las demás categorías y que tiene morbilidad y mortalidad diferentes.
- Permite establecer mejor el grado de progresión de la enfermedad.
- Enfatiza en la mayor sensibilidad de la resonancia magnética nuclear (RMN) para detectar colecciones sólidas sin contenido líquido.

Gravedad de la pancreatitis aguda

En una publicación reciente se ha dado a conocer la edición española 2013 de la Clasificación Internacional y Multidisciplinaria de la pancreatitis aguda, que incluye los factores determinantes y la clasificación de la gravedad que a continuación se explican.

Factores determinantes de la gravedad

La clasificación se basa principalmente en los factores causales asociados con la gravedad de la pancreatitis aguda, estos se denominan “determinantes” y son tanto locales como sistémicos.

Factor determinante local

El factor determinante local de la gravedad es la necrosis del páncreas, del tejido peripancreático (en adelante “necrosis (peri) pancreática”) o ambos. Sus conceptos son los siguientes:

- Necrosis (peri) pancreática: es el tejido no viable situado en el páncreas aislado, en sus tejidos y del área peripancreática, o solo en los tejidos adyacentes peripancreáticos. Desde el punto de vista radiográfico puede ser sólida o semisólida (parcialmente licuada) y sin pared definida.
- Necrosis (peri) pancreática estéril: es la ausencia de infección demostrada en la necrosis.
- Necrosis (peri) pancreática infectada: cuando se verifica al menos uno de los signos siguientes:
 - Burbujas de gas en el interior de la necrosis (peri) pancreática en la TAC.
 - Un cultivo positivo de la necrosis (peri) pancreática obtenida mediante aspiración con aguja fina y guiada por imagen, o con muestra recogida durante el drenaje, necrosectomía o ambos procedimientos.

Factor determinante sistémico

El factor determinante sistémico de gravedad es un grado de disfunción de órganos distantes causado por la pancreatitis aguda, lo que se conoce con el término insuficiencia de órganos o fallo orgánico.

La insuficiencia de órganos o fallo orgánico se define para tres sistemas (cardiovascular, renal y respiratorio) en función de la peor medición durante un periodo de 24 h. En los pacientes sin disfunción orgánica preexistente, el fallo orgánico se estima en esta clasificación mediante el método SOFA, como una puntuación mayor o igual que 2, o cuando se altera el límite superior de la normalidad, que se muestra como:

- Cardiovascular: necesidad de agente inotrópico.
- Renal: creatinina igual que 171 mmol/L (igual que 2,0 mg/dL).
- Respiratoria: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ igual que 300.
- Fallo o insuficiencia orgánica persistente: es la evidencia de insuficiencia en el mismo órgano durante 48 h o más.
- Fallo o insuficiencia orgánica transitoria: es la insuficiencia evidente en el mismo órgano durante menos de 48 h.

Clasificación de la gravedad

Las categorías de gravedad de la pancreatitis aguda según esta clasificación (Véase tabla 108.1) se definen en función de factores determinantes locales (necrosis peripancreática ausente, estéril o infectada) y del factor determinante sistémico (insuficiencia orgánica ausente, transitoria o persistente), así como la posibilidad de interacción entre dichos determinantes durante el mismo episodio.

Tabla 108.1. Clasificación de la pancreatitis aguda basada en factores determinantes de gravedad*

| | PA leve | PA moderada | PA grave | PA crítica |
|--------------------------------|---------|-------------|-------------|-------------|
| Necrosis peripancreática | No | Estéril | Infectada | Infectada |
| Insuficiencia o fallo orgánico | No | Transitorio | Persistente | Persistente |

*: Clasificación internacional y multidisciplinaria de la pancreatitis aguda. Edición española, 2013.

Leyenda: PA: pancreatitis aguda.

Otros factores distintos a estos determinantes locales y sistémicos de gravedad se consideran como otro tipo de complicaciones y no deben ser utilizados para este propósito. Sus conceptos son los siguientes:

- Pancreatitis aguda leve: se caracteriza por la ausencia tanto de la necrosis (peri) pancreática como de fallo orgánico.
- Pancreatitis aguda moderada: es la presencia de cualquier tipo de necrosis peripancreática estéril o fallo orgánico transitorio.
- Pancreatitis aguda grave: presenta cualquier grado de necrosis peripancreática infectada o fallo orgánico persistente.
- Pancreatitis aguda crítica: se caracteriza por la presencia de necrosis peripancreática infectada y fallo orgánico persistente.

Existen razones importantes para definir y estratificar la gravedad de la pancreatitis aguda. Al ingreso, es necesario identificar los pacientes con pancreatitis aguda grave que requieren tratamiento intensivo precoz, y estratificarlos en subgrupos de acuerdo con la presencia de fallo persistente de órganos y de complicaciones locales y sistémicas.

La clasificación define tres niveles de gravedad¹: pancreatitis aguda leve, moderadamente grave y pancreatitis aguda grave:

1. Pancreatitis aguda leve:
 - Ausencia de fallo de órganos.
 - Ausencia de complicaciones locales o sistémicas.
2. Pancreatitis aguda moderadamente grave:
 - Fallo de órganos transitorio (definido por el índice modificado de Marshall): <48 h.
 - Complicaciones locales y sistémicas sin fallo persistente de órganos.
3. Pancreatitis aguda grave:
 - Fallo de órganos persistente (>48 h): único.
 - Fallo múltiple de órganos.

Pancreatitis aguda leve

Se caracteriza por la ausencia de fallo de órganos y de complicaciones locales o sistémicas. Los pacientes con pancreatitis aguda leve casi siempre egresan durante la fase precoz y no requieren estudios de imágenes del páncreas. La mortalidad es muy rara y no necesitan ingreso en terapia intensiva.

¹ Clasificación revisada de Atlanta, 2012

Pancreatitis aguda moderadamente grave

Se distingue por el fallo transitorio de órganos y complicaciones locales y sistémicas, sin fallo persistente de los órganos.

Un ejemplo de complicación local sintomática es la colección peripancreática aguda, que se manifiesta de forma clínica con dolor abdominal prolongado, leucocitosis y fiebre, además de la incapacidad de mantener la nutrición por v.o. La exacerbación de una comorbilidad preexistente se considera como complicación sistémica y dentro de ella la descompensación de una enfermedad coronaria o pulmonar crónica.

La pancreatitis moderadamente grave (fallo de órganos transitorio o la colección líquida aguda) evoluciona por lo general de forma favorable sin intervención, pero puede requerir cuidados especializados prolongados, si existe necrosis estéril extensa sin fallo de órganos.

La mortalidad en la pancreatitis aguda moderadamente grave es mucho menor que en la pancreatitis aguda grave.

Pancreatitis aguda grave

Ocurre entre el 15 y el 20 % de los pacientes. El fallo de órganos persistente es su característica más importante, puede ser único o múltiple. Este por lo general se desarrolla durante la fase inicial de la enfermedad, y se debe a la activación de la cascada de citocinas con la consiguiente aparición de un SRIS, que cuando está presente y es mantenido, se incrementa el riesgo de complicación de pancreatitis aguda con fallo de órganos persistente y el paciente debe ser tratado como un caso grave de esta enfermedad.

Los pacientes que tienen fallo persistente de órganos casi siempre presentan una o más complicaciones locales y la mortalidad suele ser entre el 36 y el 50 %.

El desarrollo de una necrosis infectada en pacientes con fallo persistente de órganos se asocia con una mortalidad extremadamente elevada.

Los criterios y definiciones que se proponen en la clasificación revisada de Atlanta de 2012, se explican a continuación.

Colecciones pancreáticas y peripancreáticas

Colección líquida peripancreática aguda

Se presenta casi siempre en la fase aguda de la enfermedad. En la TAC contrastada se observa una pared bien definida, homogénea, se limita a los planos fasciales normales en el retroperitoneo y puede ser múltiple.

La mayoría de las colecciones líquidas permanecen estériles y, por lo regular, resuelven de manera espontánea sin necesidad de intervención. Cuando persisten más de cuatro semanas, es probable que se desarrolle un pseudoquistes pancreático.

La colección líquida peripancreática aguda evoluciona de forma favorable, o sea asintomática, no requiere tratamiento y no constituye por sí misma una pancreatitis aguda grave.

Seudoquistes pancreáticos

Es una colección líquida en el tejido peripancreático, que está rodeada por una pared bien delimitada y no contiene material sólido, su diagnóstico se basa en estos criterios morfológicos.

Si se realiza la aspiración del contenido del pseudoquiste, se comprueba que la actividad de la amilasa está elevada de manera significativa.

El pseudoquiste surge de la ruptura del conducto pancreático principal o sus ramas intrapancreáticas, sin ninguna necrosis pancreática reconocible. Esta teoría apoya que el escape del jugo pancreático provoca una colección líquida localizada y persistente, que aparece por lo general después de las cuatro semanas de la enfermedad.

El desarrollo de pseudoquiste es muy raro en la pancreatitis aguda. Aunque la TAC contrastada es la modalidad imagenológica más usada para describir el pseudoquiste, puede requerirse la RMN y la ecografía, para confirmar la ausencia de contenido sólido en la colección.

Un pseudoquiste puede surgir en vez de la pancreatitis aguda necrotizante, como resultado de un síndrome del conducto pancreático roto por medio del cual la necrosis del parénquima pancreático del cuello o cuerpo de la glándula aísla un resto o residuo pancreático distal aún viable. El pseudoquiste también puede desarrollarse muchas semanas después de una necrosectomía, debido a la fuga localizada de jugo pancreático del conducto separado dentro de la cavidad de necrosectomía. La necrosis no existe porque se ha eliminado debido a la intervención quirúrgica.

Colección aguda necrótica

Se desarrolla durante las primeras cuatro semanas. Se define como una colección de contenido variable e importante cantidad de líquido y tejido necrótico, lo que la distingue de la colección líquida peripancreática aguda.

La necrosis puede involucrar al parénquima pancreático y a los tejidos peripancreáticos.

En la TAC contrastada, la colección necrótica peripancreática o pancreática aguda contiene importante cantidad de material necrótico sólido y líquido, puede ser múltiple y aparecer con aspecto loculado.

Una colección aguda necrótica no es una colección líquida peripancreática aguda, porque la primera se desarrolla a partir de una pancreatitis necrotizante y contiene tejido necrótico. Este tipo de colección puede asociarse con una ruptura del conducto pancreático. La RMN, la ecografía transcutánea y la ecografía endoscópica suelen ser técnicas útiles para confirmar la presencia del contenido sólido en la colección.

Necrosis delimitada mediante una pared externa

Es tejido necrótico contenido dentro de la pared aumentada de tamaño, de un tejido reactivo. Es una colección madura, encapsulada, de tejido pancreático y peripancreático que ocurre casi siempre después de las cuatro semanas del inicio de la pancreatitis aguda necrotizante y tiene una pared inflamatoria bien definida. Esta nomenclatura antes dicha, sugería designar la entidad como una necrosis pancreática, necroma, secuestro pancreático, pseudoquiste asociado con necrosis y necrosis pancreática subaguda.

La necrosis delimitada mediante una pared externa deriva del parénquima pancreático necrótico, de los tejidos peripancreáticos necróticos o de ambos; puede estar infectada, ser múltiple y estar presente en sitios distantes del páncreas. La TAC contrastada puede no distinguir el contenido líquido del sólido y por esta razón la necrosis pancreática y peripancreática suele diagnosticarse de manera errónea como un pseudoquiste pancreático. Para este propósito la RMN, la ecografía abdominal y la endoscópica pueden requerirse para su diagnóstico.

La demostración de la presencia o ausencia de comunicación pancreática no es necesaria, a menos que la determinante de tal comunicación del conducto sea de potencial importancia para definir el tratamiento.

Necrosis infectada

El diagnóstico de infección (necrosis infectada) en una colección necrótica aguda o en una necrosis delimitada mediante una pared externa, depende de la evolución clínica de la enfermedad y la presencia de gas dentro de la colección. El gas extraluminal se encuentra en áreas de necrosis y puede o no formarse un nivel de gas/líquido según el contenido líquido presente y la etapa de la enfermedad.

Inicio de la pancreatitis aguda

El comienzo de la pancreatitis aguda se define como el momento en que aparece el dolor abdominal y no el del ingreso en el hospital; no obstante, este periodo entre la aparición del dolor abdominal y la llegada al hospital también resulta importante.

En pacientes con enfermedad grave, que se transfieren a un centro hospitalario de nivel terciario, debe considerarse el intervalo de tiempo desde el comienzo de los síntomas, el primer ingreso y el transcurrido en el traslado.

Los tipos de pancreatitis aguda son: intersticial edematosa y necrotizante.

Pancreatitis intersticial edematosa

La mayoría de los pacientes presentan aumento difuso del páncreas o en ocasiones localizado, debido a edema inflamatorio. En la TAC con contraste el parénquima pancreático muestra relativo aumento homogéneo y la grasa peripancreática presenta cambios inflamatorios difusos o ligero trezado; también puede encontrarse líquido peripancreático. Los síntomas clínicos con regularidad se solucionan en la primera semana.

Pancreatitis necrotizante

De estos pacientes, entre el 5 y el 10 %, desarrolla necrosis del parénquima pancreático, del tejido peripancreático o ambos.

La pancreatitis aguda necrotizante se manifiesta con mucha frecuencia como una necrosis que involucra tanto al páncreas como a los tejidos peripancreáticos y menos frecuente como necrosis del tejido peripancreático, rara vez afecta solo al parénquima pancreático.

Los trastornos de la perfusión peripancreática y los signos de necrosis peripancreática evolucionan durante varios días, lo cual explica por qué la TAC con contraste puede subestimar la extensión eventual de la necrosis pancreática y peripancreática.

Durante los primeros días de evolución, el patrón de perfusión del parénquima pancreático en la TAC con contraste puede ser en forma de parche, con atenuación variable, antes del área dañada de agrandamiento, y puede llegar a ser más demarcado y confluyente. Después de la primera semana de la enfermedad, un área delimitada del parénquima pancreático debe considerarse necrosis pancreática. En la necrosis peripancreática el páncreas se delimita bien con la TAC de contraste, como en la pancreatitis intersticial edematosa, pero los tejidos peripancreáticos desarrollan necrosis.

Los pacientes con necrosis peripancreática sola tienen una morbilidad alta y requieren intervención terapéutica muy frecuente, comparados con los pacientes con pancreatitis intersticial edematosa. La historia natural de necrosis pancreática es variable, puede permanecer sólida o licuarse, mantenerse estéril, infectarse, persistir o desaparecer durante su evolución.

Necrosis pancreática infectada

La necrosis pancreática o peripancreática puede permanecer estéril o infectarse. Su evidencia apoya la ausencia de correlación absoluta entre la extensión de la necrosis, la duración de los síntomas y el riesgo de infección. La necrosis infectada es rara durante la primera semana de evolución.

El diagnóstico de necrosis pancreática infectada es importante debido a la necesidad del uso de antibióticos y la probabilidad de intervención terapéutica activa. La infección puede suponer, en la TAC con contraste, la existencia de gas extraluminal en los tejidos pancreáticos, peripancreáticos o ambos, y también cuando el cultivo en cepas de bacterias grampositivas, gramnegativas y hongos sea positivo, extraído del material obtenido por aspiración percutánea con aguja fina guiada por imágenes tomográficas.

La clasificación original de Atlanta propuso el término de absceso pancreático para definir una colección localizada de material purulento sin contenido necrótico significativo. Este hallazgo es poco común y confuso, por lo que esta definición no se usa en la actualidad.

El desarrollo de infección secundaria de la necrosis pancreática se asocia con el incremento de la morbilidad y mortalidad.

Complicaciones de la pancreatitis aguda

Fallo de órganos

Se deben considerar tres sistemas orgánicos: respiratorio, cardiovascular y renal. El fallo de órganos se define cuando existe una puntuación de dos o más de uno de estos tres sistemas orgánicos, al aplicar el índice modificado de Marshall (Véase tabla 108.2).

Tabla 108.2. Índice modificado de Marshall para la disfunción orgánica

| Sistema de órganos | Puntuación | | | | |
|---|-------------------------------|---------|---------|---------|------|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Respiratorio (PO_2/FiO_2) | >400 | 301-400 | 201-300 | 101-200 | ≤101 |
| Renal* | | | | | |
| Creatinina sérica (mmol/L) | ≤134 | 134-169 | 170-310 | 311-439 | >439 |
| Creatinina sérica (mg/dL) | <1,4 | 1,4-1,8 | 1,9-3,6 | 3,6-4,9 | >4,9 |
| Cardiovascular (presión arterial sistólica [mmHg])** | >90 (respuesta a líquidos) | <90 | <90 | <90 | <90 |
| (no respuesta a líquidos pH<7,3 pH<7,2) | | | | | |
| Para pacientes no ventilados, la FiO_2 debe estimarse como sigue: | | | | | |
| Oxígeno suplementario (L/min) | FiO_2 (%) | | | | |
| Aire ambiental | 21 | | | | |
| 2 | 25 | | | | |
| 4 | 30 | | | | |
| 6-8 | 40 | | | | |
| 9-10 | 50 | | | | |

*El puntaje para pacientes con insuficiencia renal crónica depende de la extensión del deterioro adicional a la función renal de base. No existe corrección formal para una creatinina sérica $\geq 134 \mu\text{mol/L}$ o $\geq 1,4 \text{ mg/dL}$.

**No apoyo inotrópico.

Nota: un puntaje de 2 o más en uno de los sistemas define la presencia de fallo orgánico.

Este índice tiene las ventajas de ser simple, universal y aplicable en los diferentes centros internacionales; es fácil y objetivo para estratificar la gravedad de la pancreatitis aguda y puede emplearse al inicio de la enfermedad y diariamente.

El índice modificado de Marshall es preferible al *Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)* (Capítulo 3); el cual se prefiere para evaluar los pacientes atendidos en la UCI, y tiene en cuenta el uso de inotrópicos y el soporte ventilatorio, lo que limita su empleo en otros contextos asistenciales.

Complicaciones locales

La clasificación original de Atlanta hacía distinción entre la pancreatitis aguda intersticial no complicada y la pancreatitis aguda asociada con complicaciones locales, esta distinción continua útil.

La historia natural y las consecuencias clásicas de las diferentes complicaciones locales se han descrito mejor y son más conocidas en la actualidad. Las complicaciones locales se consideran en la nueva clasificación como: la colección líquida peripancreática aguda, el pseudoquistes pancreático, la colección necrótica aguda y la necrosis delimitada mediante una pared externa. Otras, también locales, incluyen la disfunción gástrica del orificio de salida gástrico, la trombosis de las venas esplénica y portal, y la necrosis del colon.

Se deben sospechar complicaciones locales ante la persistencia o recurrencia del dolor abdominal, el incremento secundario de la actividad de las enzimas pancreáticas séricas, la progresión de la disfunción orgánica y el desarrollo de signos de sepsis (fiebre y leucocitosis); las características morfológicas de estas complicaciones de la pancreatitis aguda se definen bien por la TAC contrastada de alta resolución y multicorte.

Las colecciones pancreáticas y peripancreáticas deben describirse de acuerdo con características como: localización (pancreática, peripancreática, etc.), naturaleza del contenido (líquido, sólido o gaseoso) y el grosor de la pared (gruesa o delgada). El patrón de extensión del deterioro de la perfusión del parénquima pancreático, también debe determinarse.

La explicación de las características morfológicas de las complicaciones locales es necesaria para el diagnóstico exacto de cada una de ellas, las cuales por sí solas no definen la gravedad de la pancreatitis aguda.

Complicaciones sistémicas

La exacerbación de la comorbilidad preexistente, como la enfermedad coronaria o pulmonar crónica precipitada por la pancreatitis aguda, es una complicación sistémica.

Fases de la pancreatitis aguda

La pancreatitis aguda tiene dos fases (inicial o precoz y tardía), con picos diferentes de mortalidad. La fase inicial se presenta casi siempre al final de la primera semana, seguida por una segunda fase (tardía), la cual acontece en un periodo prolongado de semanas o meses.

Fase inicial o precoz

Durante esta fase, las alteraciones sistémicas son consecuencia de la respuesta del huésped a la lesión pancreática local; con frecuencia culmina al final de la primera semana de la enfermedad, pero puede extenderse hasta la segunda. En esta etapa se activa la cascada de citocinas por

la inflamación pancreática, lo que se manifiesta de forma clínica como un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS).

La presencia y duración de fallo múltiple de órganos (FMO) son la determinante de la gravedad de la pancreatitis aguda; si este se soluciona en 48 h se considera transitorio, si se mantiene más de 48 h se define como persistente. Cuando se afecta más de un sistema orgánico, el fallo de órganos es múltiple.

Aunque las complicaciones locales suelen identificarse durante la fase precoz no son determinantes para establecer la gravedad, y pueden ser poco fiables para estimar la extensión de la necrosis durante los primeros días de la enfermedad.

La intensidad de los cambios morfológicos no es directamente proporcional con la gravedad del fallo de órganos, por tanto, la definición de pancreatitis grave o moderadamente grave en la fase precoz depende de la presencia y duración del fallo de órganos.

Fase tardía

Ocurre solo en pacientes con pancreatitis grave o moderadamente grave. Se caracteriza por la persistencia de los signos sistémicos de inflamación y la presencia y evolución de las complicaciones locales.

En este periodo es importante distinguir las diferentes características morfológicas de las complicaciones locales por imágenes radiográficas, debido a las implicaciones que tienen en su tratamiento. La persistencia del fallo orgánico constituye el criterio principal para determinar la gravedad, pero la caracterización de la fase tardía de la pancreatitis aguda también requiere de los elementos clínicos y morfológicos.

El SRIS en la fase aguda puede provocar un síndrome de respuesta antiinflamatoria y compensatoria, que contribuye al riesgo de infección durante la fase tardía, sin embargo, estos eventos fisiopatológicos son complejos y poco comprendidos.

Etiopatogenia

La etiología de la pancreatitis aguda suele ser variable y depende sobre todo de factores geográficos y del sexo. Se relaciona con la presencia de hábitos tóxicos como el alcoholismo.

Los resultados obtenidos en los diferentes estudios epidemiológicos han permitido conocer la frecuencia de las distintas causas de pancreatitis aguda.

Causas primarias

Representan entre el 70 y el 80 % de las causas de pancreatitis aguda; en algunas series alcanzan hasta el 85 %. La pancreatitis aguda de causa biliar, que surge por colelitiasis, colecistitis y enfermedades del colédoco, se considera dentro de este grupo. También se incluyen las provocadas por el alcoholismo.

En Europa y Asia, en el ámbito rural y en mujeres, es más frecuente la causa biliar; en Estados Unidos, en medio urbano y en varones, su origen es el alcohol.

La litiasis biliar se ha identificado como causa de pancreatitis aguda primaria en más o menos el 38 % de los pacientes y el alcoholismo en el 36 %.

No existen dudas acerca del papel del alcohol como causa de pancreatitis aguda, pero el mecanismo etiopatogénico exacto por el cual sucede la enfermedad es objeto de discusión. Se plantea que su consumo durante años altera la secreción pancreática y ocasiona cambios estructurales como aumento de la permeabilidad ductal y precipitación de material proteináceo en los ductos. Es probable que el alcohol ocasione disminución del umbral para el inicio de la pancrea-

titis aguda. Su relación con el desarrollo de pancreatitis puede deberse al aumento de la secreción ácida del estómago e inflamación del duodeno, con destrucción parcial de esfínter de Oddi (mecanismo causante de la disrupción de los conductillos pancreáticos y el paso de enzimas al intersticio glandular). Se menciona también la teoría de un efecto tóxico directo o indirecto sobre el páncreas. En algunas series se ha demostrado que en paciente cuya causa de pancreatitis aguda se había atribuido al consumo de alcohol, se identificaron otros factores etiopatogénicos como colelitiasis o microlitiasis.

Existe una asociación entre la presencia de litiasis biliar y pancreatitis aguda, sin embargo, no se conoce con exactitud el mecanismo por el cual la primera induce la segunda. En este sentido se han formulado varias teorías que intentan explicarlo, pero que son muy discutidas.

La pancreatitis aguda de causa biliar se ha atribuido a la desembocadura biliopancreática en un conducto común; mediante esta teoría, el impacto de un cálculo en el extremo de un conducto de desembocadura biliopancreática común provocaría un obstáculo en el drenaje de la bilis y su reflujo hacia el conducto pancreático de Wirsung. La presencia de la bilis en el conducto pancreático podría desarrollar el episodio de pancreatitis aguda, a través de una lesión directa de las células acinares o por medio de la activación de las enzimas pancreáticas. Diversos estudios experimentales apoyan esta hipótesis al demostrar que las sales biliares pueden dañar la barrera mucosa del interior del conducto pancreático y, como consecuencia, facilitar la difusión de moléculas grandes de enzimas desde la luz hacia el parénquima, donde ocasionan el proceso de autodigestión. Sin embargo, el reflujo de bilis se observa en muchas ocasiones sin que suceda pancreatitis aguda y la presión intraluminal es superior en el conducto pancreático, por lo que, al producirse un obstáculo a nivel del conducto común, es más probable que el reflujo pudiera ser más de líquido pancreático hacia el árbol biliar que lo contrario.

Otra hipótesis patogénica es la del reflujo duodenal. La demostración experimental de que la inyección intraductal en el páncreas de enzimas digestivas activadas o, sencillamente de contenido duodenal, sugirió la hipótesis del reflujo duodenal a partir de un esfínter de Oddi incompetente. La ausencia de pancreatitis aguda en pacientes, a los cuales se ha practicado esfinterotomía, cuestiona este punto de vista.

La obstrucción del conducto pancreático, asociado con la secreción continua de líquido hacia el sistema conductor, puede provocar una hipertensión intraductal que originaría la ruptura de conductos de pequeño calibre; de esta forma se extravasarían enzimas hacia el parénquima y se iniciaría el proceso de autodigestión. Este mecanismo patogénico es la causa de la pancreatitis aguda, no solo por obstrucción debido a una litiasis biliar, sino también la que se produce como resultado de tumores, lesiones posquirúrgicas, secundarias a colangiografía retrógrada endoscópica o por el edema secundario a la ingestión de alcohol y fármacos. No obstante, la comprobación experimental y clínica de que en muchas ocasiones la ligadura del conducto no va seguida de una pancreatitis aguda, pone en dudas esta teoría y apoya la existencia de algún factor que activara las enzimas pancreáticas inactivas para inducir el proceso de autodigestión.

Causas secundarias

Las causas son extremadamente variadas e incluyen enfermedades, tratamientos médicos e intervenciones que son frecuentes. Dentro de ellas se destacan las pancreatitis agudas por medicamentos, trastornos de la coagulación, enfermedades metabólicas, infecciones, intoxicaciones, vasculitis, operaciones abdominales e intervenciones médicas. Constituyen entre el 10 y el 20 % de las causas de pancreatitis aguda.

La pancreatitis por fármacos representa el 5 % de las causas secundarias y en la mayoría de los casos es siempre muy difícil de establecer causa-efecto en un sentido estricto.

La hipertrigliceridemia ocurre entre el 1 y el 4 % de los pacientes y en especial en los alcohólicos; su génesis se ha planteado a partir de un eventual embolismo graso, xantomas pancreáticos o por la hipoxia.

La relación de la hipercalcemia con la pancreatitis aguda constituye un hecho demostrado y se presenta en su forma grave entre el 1,5 y el 19 % de los pacientes. Ocurre en pacientes con mieloma múltiple, sarcoidosis, ingestión excesiva de vitamina D e hiperparatiroidismo. El mecanismo por el cual se produce la pancreatitis aguda es desconocido, pero se ha atribuido a la precipitación de calcio en los conductos, la activación del tripsinógeno o por lesión vascular.

Son muchos los procesos infecciosos que pueden desarrollar episodios de pancreatitis aguda, esta se relaciona con un daño directo o con el edema producido.

La aparición de la pancreatitis aguda como consecuencia de una intervención quirúrgica es infrecuente y se registra como grave. Se ha observado en el 2,2 % de los pacientes, y su incidencia estimada es entre el 0,2 y el 0,8 % después de la cirugía biliar o de la gastrectomía. No siempre queda esclarecido el mecanismo por el cual la operación provoca pancreatitis aguda. Si bien en el caso de intervenciones sobre la vía biliar, el estómago, el duodeno o el páncreas puede atribuirse a una lesión directa, inadvertida o no, sobre la glándula pancreática, edema o ligadura de la desembocadura del conducto, en muchas ocasiones no queda esclarecido.

Entre el 1 y el 3 % de los pacientes sometidos a una colangiografía retrógrada endoscópica puede presentarse pancreatitis aguda casi siempre ligera, pero en ocasiones con necrosis. Aparece como consecuencia de una lesión directa de la glándula o por el edema de la desembocadura tras la maniobra y por la presión debida a la introducción del contraste para la visualización del árbol biliar o pancreático. La instrumentación del conducto pancreático en estudios endoscópicos con contraste va seguida de hiperamilasemia hasta en el 50 % de los casos.

La afección pancreática como consecuencia de un traumatismo abdominal se presenta en el 2 % de los casos, esta situación es especialmente frecuente durante la infancia y la adolescencia, pueden formarse pseudoquistes o fístulas cuando hay rotura de conductos pancreáticos.

Del 5 al 7 % de la población puede presentar páncreas *divisum* o septado, que es una causa infrecuente de pancreatitis aguda.

Pancreatitis aguda idiopática

Su frecuencia es entre el 10 y el 20 %. Bajo esta denominación se incluye un número variable de pacientes en los cuales no se consigue concretar ninguna causa de pancreatitis aguda. En algunas series se ha encontrado microcristales por medio de sondaje duodenal en un porcentaje de ellos.

Un resumen de las causas de pancreatitis aguda se expresa como sigue:

1. Causas primarias:

- Colelitiasis.
- Colecistitis.
- Enfermedades del colédoco.
- Alcoholismo.

2. Causas secundarias:

- Medicamentos: azatriopine, mercaptopurina, ácido valproico, estrógenos, tetraciclinas, metronidazol, nitrofurantoína, pentamidina, furosemida, metildopa, cimetidina, ranitidina, sunlindac, didanosine, acetaminofén, eritromicina, salicilatos, corticosteroides, antiinflamatorios no esteroideos, opiáceos.
- Trastornos de la coagulación: coagulación intravascular diseminada, púrpura trombocitopénica trombótica, síndrome de HELLP.

- Enfermedades sistémicas: enfermedades del tejido conectivo, sarcoidosis, vasculitis, lupus eritematosos sistémico, periarteritis nodosa.
 - Trastornos metabólicos: hipercalcemia, hiperlipemia, hipertrigliceridemia (tipos I, IV y V), hiperparatiroidismo.
 - Infecciones:
 - Parásitos: áscaris, clonorquiasis.
 - Viral: parotiditis, rubéola, hepatitis A, B, no A no B, virus del *Coxsackie*, varicela zóster, VIH, Citomegalovirus.
 - Bacteriana: Legionella, Yersinia, *Mycoplasma pneumoniae*, *Camphilobacter jejuni*, *Mycobacterium tuberculosis*, complejo *Mycobacterium avium*, Leptospira.
 - Posoperatoria: después de intervenciones quirúrgicas de la vía biliar, estómago (muñón duodenal difícil), duodeno, páncreas, trasplante, operación cardiaca, después de la circulación extracorpórea, de hemorroidectomías, herniorrafias o tiroidectomías.
 - Poscolangiografía retrógrada endoscópica y esfinterotomías endoscópicas.
 - Traumas: traumatismo abdominal con afección pancreática.
 - Tóxicas: intoxicaciones por organofosforado, veneno de escorpión, cobalto zinc, mercurio, cresol, plomo, alcohol metílico.
 - Anomalías congénitas: páncreas *divisum*.
 - Pancreatitis hereditaria.
 - Vasculares: isquemia, vasculitis (lupus eritematoso sistémico, poliarteritis nudosa, hipertensión maligna, aterosclerosis+*shock*).
 - Embarazo.
 - Tumores: carcinoma pancreático (primario o metastásico) con obstrucción del conducto de Wirsung.
 - Otras: obstrucción de la región ampular (neoplasias, divertículos duodenales, enfermedad de Chron), *shock*, autoinmune (probablemente debida a isquemia).
3. Pancreatitis idiopática.

Fisiopatología

En la pancreatitis aguda sucede una activación y liberación de enzimas pancreáticas en el intersticio con autodigestión pancreática y disfunción orgánica múltiple por extensión de los mediadores inflamatorios del páncreas, independientemente del factor iniciador del daño celular acinar (abuso de alcohol, obstrucción del tracto biliar u otras causas).

La activación inapropiada de enzimas proteolíticas induce al daño del tejido pancreático en presencia de enzimas lisosomales intracelulares. La hidrolasa lisosomal catepsina B activa el tripsinógeno para formar tripsina, enzima responsable de activar el resto de las enzimas pancreáticas y de iniciar los eventos fisiopatológicos de la pancreatitis aguda.

La tripsina provoca la activación de la cascada de fosfolipasas, elastasa, quimi tripsina, calicreína y otras muchas enzimas y sustancias bioactivas, causantes de las alteraciones pancreáticas y sistémicas que caracterizan la enfermedad, además, se producen efectos específicos por cada una de ellas. Entre las principales se encuentran:

- Fosfolipasa A2: es una de las enzimas con mayor relevancia y constituye una reactante de fase aguda. Provoca alteraciones de la coagulación y necrosis pancreática e induce el daño celular al convertir la lecitina de la membrana celular en lisolecitina, que es un compuesto más tóxico. Al actuar sobre los fosfolípidos, daña el surfactante pulmonar y provoca fallo pulmonar.

- Elastasa: es la causante del daño vascular, el edema y la hemorragia pancreática, así como la coagulación intravascular diseminada.
- Lipasa: está implicada de manera directa en el desarrollo de necrosis y necrosis grasa.
- Quimiotripsina: influye en la aparición del daño vascular y el edema pancreático.
- Calicreína, bradicinina y callidina: provocan vasodilatación y aumento de la permeabilidad con consecuencias como edema, inflamación, espasmo de la musculatura lisa (dolor) y quimotactismo.

La tripsina se inactiva de forma local por un inhibidor presente en el tejido pancreático y sus secreciones, y en la sangre por inhibidores circulantes como la alfa 1-antitripsina, el inhibidor de C1 esterasa y por una proteasa inhibidora (alfa 2-macroglobulina).

La célula acinar es la sintetizadora de proteínas más activa que posee el cuerpo humano y, más del 90 % de la proteína que produce, la elabora con enzimas digestivas. Estas enzimas digestivas junto con las hidrolasas lisosomales se sintetizan en el retículo endoplasmático rugoso de la célula acinar, allí se empaquetan en compartimientos rodeados de membranas y se llevan al complejo de Golgi, donde se diferencian por fosforilación de las proteínas destinadas a ser lisosomales.

Estas proteínas digestivas empacadas en vacuolas condensantes van madurando para convertirse en gránulos de zimógenos, mientras tanto las hidrolasas lisosomales son separadas y empacadas en los lisosomas. El sitio final dentro de la célula para los gránulos de zimógeno está en el ápex, y en la superficie luminal se presenta la fusión que permite la descarga del precursor enzimático dentro del conducto pancreático. Un eficaz sistema autoprotector consiste en que las enzimas se sintetizan y se depositan en los gránulos de zimógeno en estado inactivo, aislados del resto de las estructuras celulares por una membrana de fosfolípidos; además un sistema inhibidor, presente en la célula, jugo pancreático y suero, neutralizaría las posibles activaciones de las enzimas proteolíticas.

En la pancreatitis aguda existe un aumento de la permeabilidad de las membranas lipoproteicas que rodean la hidrolasa lisosomal, ausencia de compartimentación, coalescencia de lisosomas, crinofagia, autoactivación, vacuolas autofágicas, incremento de la secreción de la hidrolasa lisosomal, bloqueo de la exocitosis y secreción a través de la pared basolateral.

Una vez rotos los compartimientos celulares por mecanismos pocos conocidos, y como consecuencia de distintos agentes causales, se pierde el equilibrio entre la actividad proteasa-antiproteasa, se supera la capacidad natural y se libera tripsina, lo cual permite la activación y liberación del resto de las enzimas y la autodigestión pancreática, con el consiguiente edema y necrosis pancreáticas, así como el desarrollo de lesiones vasculares y hemorrágicas.

En la activación del sistema inmune participan células dendríticas, macrófagos, fibroblastos, células T y células endoteliales, entre otros. En muchos pacientes esta fase se detiene y la inflamación local puede solucionarse, pero en otros, suele progresar a una enfermedad sistémica. La inflamación local incontrolada causa un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica e incrementa el riesgo de FMO, hospitalización prolongada y muerte. De manera consecuente se libera una variedad de citocinas inflamatorias que incluyen la interleucina-1 beta (IL-1 β), la interleucina-6 (IL-6), el factor activador de plaquetas, el factor de necrosis tumoral alfa (FNT- α) y quimosinas como la IL-8. La presencia de niveles elevados de proteína C reactiva y amiloide A sérico apoyan el importante papel de estos mediadores en la patogénesis de la pancreatitis aguda. La metaloproteínasa-9 y estas moléculas inflamatorias pueden alterar la permeabilidad por ruptura de la membrana basal del endotelio vascular.

En estudios experimentales la activación de los mastocitos también ha intervenido en la disfunción de la barrera endotelial intra y extrapancreática, lo que contribuye en parte al FMO.

El daño de la barrera endotelial en varios órganos incluye al páncreas, el pulmón, los riñones y el intestino, y está asociado con un incremento de la permeabilidad y, por consiguiente, al paso de elementos sanguíneos hacia varios tejidos. El compromiso pulmonar con presencia de derrame pleural y síndrome de distrés respiratorio agudo indica participación sistémica, por acción directa del FNT-alfa y la IL-1beta, con incremento del riesgo de mortalidad.

En la fase precoz, el estrés oxidativo junto con la citocinemia es responsable de inadecuada respuesta inmune y de la inmunodepresión, causante de la mortalidad por pancreatitis aguda necrotizante. En la pancreatitis aguda grave el proceso inflamatorio se amplifica por la liberación de especies reactivas de oxígeno; los radicales libres de oxígeno atacan de forma directa a los lípidos y proteínas de las membranas biológicas y actúan indirectamente sobre la cascada del ácido araquidónico; participan en la producción de tromboxano, el cual tiene efecto vasoconstrictor y agregante plaquetario, y de leucotrieno B₄, sustancia que promueve la activación de leucocitos con descarga de enzimas lisosomales. La intensidad del estrés oxidativo se correlaciona bien con la gravedad de la pancreatitis aguda. Los antioxidantes como la *glutathion peroxidasa* desempeñan un papel crucial en el proceso de defensa cuando las especies reactivas de oxígeno contribuyen de manera significativa con la causa de la enfermedad. La actividad de la *glutathion peroxidasa* depende del selenio y se encuentra disminuida en estados asociados con su deficiencia. En presencia de citocinas y especies reactivas de oxígeno el factor nuclear kB se activa, enlaza la respuesta inflamatoria y regula varias formas de expresión de genes proinflamatorios, entre los que se incluyen FNT-alfa, IL-1, IL-8, quimosinas, selectina E y molécula de adhesión intracelular 1.

Durante la infección, el hígado produce grandes cantidades de amiloide A sérico y otros marcadores inflamatorios, este tiene una función importante en la activación y quimiotaxis de los polimorfonucleares, monocitos y linfocitos T y en la liberación de FNT-alfa, IL-1 beta e IL-8 desde los polimorfonucleares. Los neutrófilos se activan por la MMP-9, la cual promueve su adhesión endotelial celular y migración dentro del tejido inflamado. La actividad proteolítica de la MMP-9 puede promover la inflamación patológica mediata. El TNF- α , IL-1 β y la IL-8 estimulan la liberación de la metaloproteinasa-9, la cual provoca daño basal de las membranas y altera la permeabilidad.

Los mediadores inflamatorios pueden afectar también la microcirculación intestinal, provocar daño de las microvellosidades, traslocación bacteriana y de endotoxinas a la circulación sistémica e incremento del riesgo de infección pancreática.

El intestino es el principal foco de contaminación pancreática y se relaciona con las complicaciones sépticas. La traslocación bacteriana desde el intestino se considera en la actualidad un mecanismo fisiopatológico importante. El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica asociado con una isquemia, la liberación de especies reactivas de oxígeno y la acidificación son las responsables de la disfunción de la mucosa intestinal en pacientes con pancreatitis aguda grave. La propagación intramural, hematógica y linfógena son las mejores vías de la traslocación bacteriana. La alteración de la motilidad intestinal, la inmunosupresión, el sobrecrecimiento bacteriano y el daño de la barrera de la mucosa promueven la traslocación bacteriana con la consiguiente aparición de contaminación pancreática, complicaciones sépticas e incremento de la tasa de mortalidad. Los estudios experimentales apoyan que la lesión de la barrera intestinal y la inmunosupresión son los dos factores fundamentales para la contaminación pancreática.

Las alteraciones de la microcirculación contribuyen a la génesis de la enfermedad. El páncreas tiene gran susceptibilidad a la hipoperfusión y a la isquemia, y se han observado anomalías en la microcirculación durante la pancreatitis aguda. En modelos experimentales de

pancreatitis inducida por sales biliares se ha encontrado vasoconstricción arteriolar, seguida de vasodilatación al restablecer la perfusión, y de manera interesante, un aumento en las interacciones entre los leucocitos y las células endoteliales en las vénulas poscapilares.

En el páncreas existen receptores para endotelinas, las que causan alteraciones de la microcirculación, daño a la célula e inflamación. La endotelina-2 tiene efectos pronunciados sobre la acumulación poscapilar de leucocitos, en comparación con la endotelina-1, la cual actúa sobre la microcirculación. En la pancreatitis aguda grave, con extravasación colónica, se ha demostrado que la endotelina-1 aumenta la permeabilidad vascular, se supone que, al incrementar la presión hidrostática, reforzando la transferencia de líquido al espacio extravascular o por alteraciones del citoesqueleto con afección de las uniones de células interendoteliales. Se ha comprobado además la producción local de renina-angiotensina en el páncreas, tanto en animales como en humanos. Los receptores de angiotensina y angiotensinógeno inducen la inflamación y regulación de la microcirculación en el páncreas, y a su vez pueden contribuir al daño celular pancreático mediante vasoconstricción, estasis venosa y disminución de la presión de oxígeno.

El FMO, como determinante de la gravedad de la pancreatitis aguda y expresión final de los eventos fisiopatológicos expuestos, se establece desde el punto de vista patogénico por varios mediadores que contribuyen, a través de sus efectos deletéreos, al daño de la barrera endotelial, entre los que se encuentran: citocinas, especies reactivas de oxígeno, fosfolipasa A2, elastasa y calcio. Este estado resulta de la respuesta inflamatoria sistémica exagerada e incontrolable del huésped, como consecuencia de la acción de las citocinas y los mediadores proinflamatorios y del desbalance entre los mediadores proinflamatorios y antiinflamatorios (antagonista soluble del TNF-alfa, IL-1 beta e IL-10).

Estudios recientes enfatizan en el papel del polimorfismo genético durante la predisposición de las variaciones de la respuesta inmune en la evolución clínica grave de la pancreatitis aguda; ellos apoyan que la genética y los factores ambientales modifican la enfermedad y ayudan a proporcionar estrategias profilácticas y terapéuticas para minimizar la morbilidad y mortalidad por pancreatitis aguda grave. La proteína-1 quimiotáctica de monocito se incrementa en la fase precoz y puede por tanto predecir con exactitud la gravedad y mortalidad. El estrés oxidativo también contribuye a explicar la patogénesis de la pancreatitis aguda grave a partir de los factores genéticos. El polimorfismo genético *glutation-s-transferasa* promueve la progresión de la pancreatitis aguda leve a la forma grave, debido a la depleción del *glutation* inducido por el estrés oxidativo; en contraste, el polimorfismo de TNF-alfa no guarda relación con la gravedad de la pancreatitis, pero tiene una fuerte asociación con la severidad de la sepsis que complica esta enfermedad.

La autodigestión pancreática, la inflamación local y sistémica, el estrés oxidativo, los trastornos de la microcirculación y el polimorfismo genético permiten explicar las alteraciones locales y sistémicas que suceden en la pancreatitis aguda. En general, los cambios fisiopatológicos de la enfermedad discurren en tres fases principales:

1. Fase inicial: Se caracteriza por la activación de las enzimas digestivas intrapancreáticas y el daño celular acinar; ocurre en las primeras horas.
2. Segunda fase: Se distingue por una reacción inflamatoria intrapancreática y varios grados de necrosis celular acinar; esta fase sucede más o menos entre las 12 y 72 h.
3. Tercera fase: Incluye la progresión tardía del daño pancreático y la aparición de cambios extrapancreáticos como el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y el síndrome de distrés respiratorio agudo.

La figura 108.1 ilustra los mecanismos patogénicos de la pancreatitis aguda y la interacción fisiológica existente entre ellos.

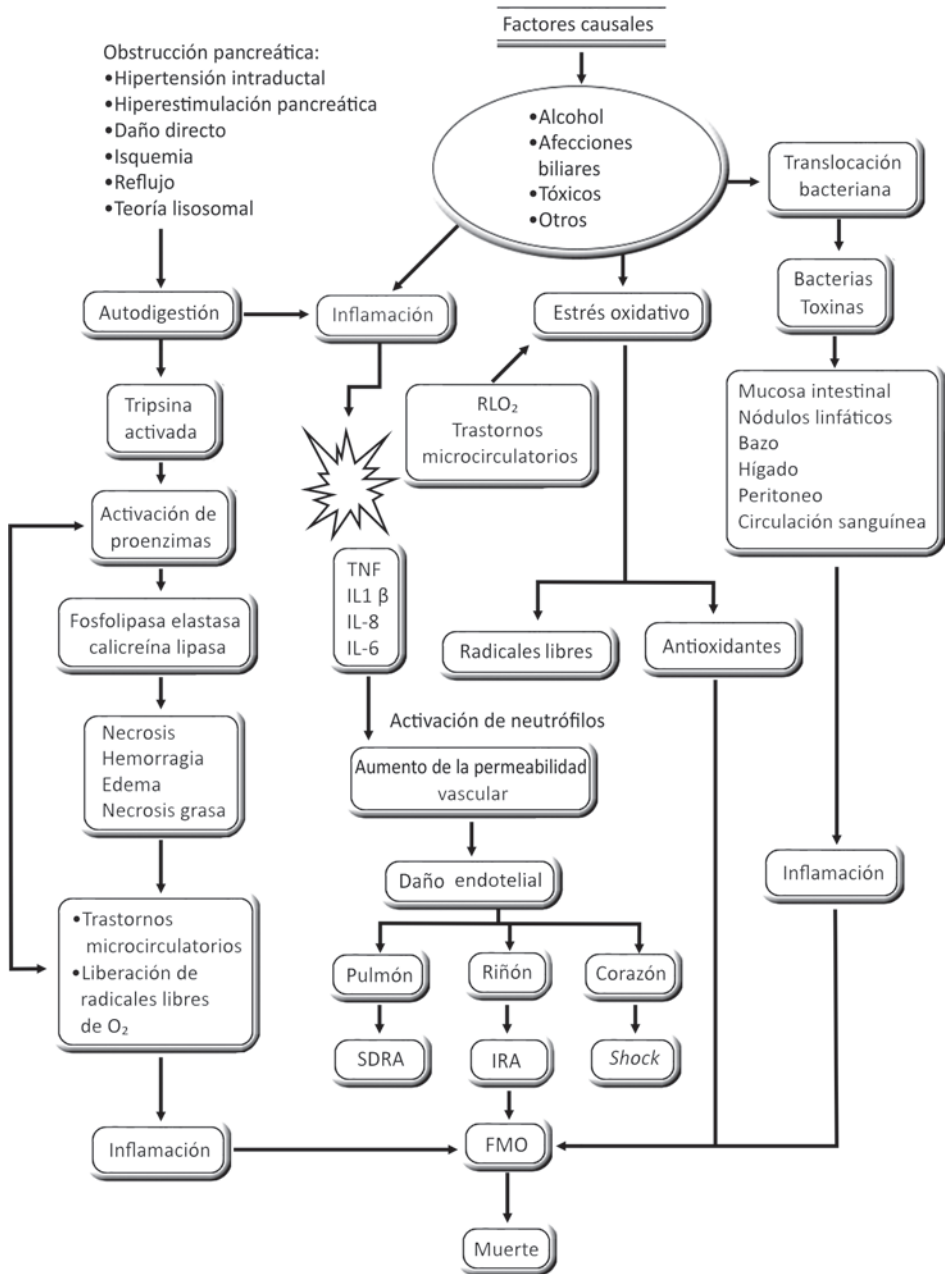


Fig. 108.1. Mecanismos fisiopatológicos de la pancreatitis aguda.

Cuadro clínico

En los pacientes con pancreatitis aguda pueden existir antecedentes familiares de pancreatitis o hipertrigliceridemia. El abuso del consumo de alcohol, el hábito de fumar, la historia de

viajes (infecciones) y de exposiciones a tóxicos (venenos u organofosforados) son factores de riesgo que se encuentran con frecuencia en la historia social del enfermo.

El uso reciente de fármacos, el diagnóstico previo de colelitiasis o dolor abdominal tipo cólico biliar (litiasis), de traumas y de otras enfermedades gastrointestinales (enfermedad de Crohn, úlcera duodenal), así como la realización de procedimientos médicos (colangiografía retrógrada endoscópica) son datos de importancia para sospechar el diagnóstico.

La forma más típica de presentación ocurre en pacientes con antecedentes de ingestión abundante de alcohol, con enfermedades de las vías biliares o varias horas después de una comida copiosa y abundante en grasa.

El síntoma principal de la pancreatitis aguda es el dolor abdominal severo, en ocasiones de intensidad variable, constante, localizado en el epigastrio (90 %), hipocondrio derecho o izquierdo, que con frecuencia se extiende hacia todo el abdomen. Con frecuencia puede situarse en el cuadrante superior izquierdo o en la región periumbilical. En el 50 % de los pacientes se irradia a la espalda, pero también puede hacerlo al tórax y a los flancos “en barra”. Un dolor “sordo”, a tipo cólico, en la región abdominal inferior no se corresponde con una pancreatitis aguda y sugiere otra alternativa causal. La intensidad y localización del dolor no se correlaciona con la gravedad de la pancreatitis aguda.

Una característica común del dolor pancreático es su aparición brusca, en algunos pacientes aparece de forma gradual y su máxima intensidad se alcanza en términos de varias horas, pero en la inmensa mayoría suele incrementarse en minutos; es mucho más prolongado en la pancreatitis alcohólica que en la biliar y el enfermo puede adoptar posturas características para evitarlo: flexión de la columna vertebral, decúbito lateral con rodillas flexionadas, rodillas flexionadas contra el tórax, etc.

Las náuseas y los vómitos copiosos, presentes entre el 75 y el 85 % de los pacientes, son síntomas que casi siempre acompañan al dolor abdominal.; la fiebre, el meteorismo, la reducción del peristaltismo intestinal aparecen en más de la mitad de los enfermos y durante la evolución de la enfermedad.

En la exploración clínica el abdomen suele ser normal o estar distendido en grado variable, se puede encontrar sensibilidad o defensa muscular localizada, principalmente en epigastrio, difusa o en los flancos abdominales y fosas ilíacas, por progresión del exudado pancreático, en las formas graves, a través de los espacios parietocólicos. El signo de Murphy no es infrecuente si la pancreatitis es de causa biliar y suele detectarse ascitis secundaria a rotura del conducto pancreático o fuga de un pseudoquistes. Rara vez es posible palpar una zona tumoral difusa que corresponde con el páncreas edematoso (signo de Korte), pseudoquistes o carcinoma. La auscultación abdominal revela ruidos hidroaéreos normales, disminuidos o ausentes según la magnitud de la enfermedad y la presencia de complicaciones locales, pero pueden estar hipoactivos, si existe íleo paralítico asociado.

Puede desarrollarse hipertensión intraabdominal, la cual se considerará cuando exista una presión intraabdominal sostenida o repetida después de mediciones cada 6-8 h. Aparece un síndrome compartimental abdominal, si la presión intraabdominal alcanza valores sostenidos mayor o igual que 20 mmHg y se asocia a disfunción de múltiples órganos.

La formación de equimosis en la región periumbilical (signo de Cullen), en los flancos (signo de Grey Turner) o bajo el ligamento inguinal (signo de Fox) es poco frecuente durante la pancreatitis aguda y se observa cuando existe hemoperitoneo, y la sangre decola hacia las distintas zonas anatómicas del abdomen. Puede observarse también dilatación aguda gástrica o dilatación segmentaria de colon transverso (signo de Gubiet), en ocasiones se puede observar una zona vercosa periumbilical si existe coleperitoneo (signo de Ranschoffe).

El íctero puede encontrarse desde el inicio y cuando la causa de la pancreatitis aguda es la enfermedad litiasica de las vías biliares (colecistopancreatitis) o como consecuencia de la compresión que producen el edema pancreático y las colecciones sobre las vías biliares. En los primeros días suele verificarse fiebre no muy elevada, aun sin infección y como parte del síndrome de

respuesta inflamatoria sistémica de la fase temprana de la enfermedad, lo que obliga a descartar la presencia de complicaciones locales, principalmente necrosis pancreática.

Los signos vitales pueden estar normales, pero llegan a afectarse de manera variable según la severidad de la pancreatitis. La hipotensión arterial, la taquicardia y el *shock* se observan en las formas más graves de la enfermedad. Las alteraciones de estos parámetros pueden verse influenciadas por el dolor (taquicardia, taquipnea e hipotensión arterial) y por la supresión del alcohol (taquicardia, hipotensión, fiebre).

Son frecuentes los elementos clínicos de deshidratación (lengua seca, pliegue cutáneo, oliguria, hipotensión arterial), cuando existen importantes pérdidas de líquido por los vómitos, la fiebre o el secuestro intersticial.

En el examen físico respiratorio los hallazgos fundamentales son la polipnea, los signos de derrame pleural, las alteraciones de la percusión y la disminución del murmullo vesicular en la base pulmonar izquierda (atelectasias, pleuresía, síndrome de distrés respiratorio). Se auscultan estertores crepitantes en presencia de neumonía asociada, sobrecarga de volumen por la reanimación con líquidos o síndrome de distrés respiratorio.

En raras ocasiones aparecen nódulos subcutáneos rojos causados por necrosis grasa, que son más prominentes en las extremidades.

En los pacientes graves se desarrollan manifestaciones neurológicas secundarias a los trastornos hidroelectrolíticos y metabólicos, representan el 10 % de las alteraciones clínicas de la enfermedad y se caracterizan por confusión, agitación psicomotora, delirio, convulsiones y coma. Los espasmos musculares y los signos de Chvostek (contracción perioral al golpear el nervio facial con torsión del labio en la comisura de la boca, hasta contracción de todos los músculos del lado estimulado) y Trousseau (espasmo carpopodal con la insuflación del manguito del esfigmomanómetro) no son frecuentes y se evidencian cuando existe hipocalcemia severa.

El fallo orgánico se manifiesta en ocasiones desde la fase precoz de la pancreatitis aguda; puede expresarse por hipotensión arterial (presión arterial sistólica menor que 90 mmHg) o *shock* con necesidad de apoyo con agentes inotrópicos, vasopresores o ambos, insuficiencia respiratoria aguda o síndrome de distrés respiratorio agudo e insuficiencia renal aguda multifactorial (hipovolemia, *shock*, coagulación intravascular diseminada, trombosis de la vena o arteria renal). La hemorragia digestiva alta causada por gastritis alcohólica, várices esofágicas sangrantes, úlcera de estrés o coagulación intravascular diseminada aparecen con frecuencia.

Exámenes complementarios

Estudios de laboratorio

Hemograma completo. El hematócrito puede elevarse al inicio como resultado de la hemoconcentración secundaria a los vómitos, la pérdida intersticial de líquido y secuestro líquido en retroneumoperitoneo; cuando alcanza un valor mayor que el 47 % al ingreso, se considera un signo de alarma y tiene utilidad para identificar pacientes con fallo orgánico y necrosis pancreática. La anemia es común y en algunos casos puede deberse a hemorragia en la cavidad peritoneal, digestiva o hemólisis. Autores diversos plantean que el hematócrito es diagnóstico y pronóstico, pues a mayor elevación es señal de mayor edema y retención de líquido en el retroperitoneo (tercer espacio), se mencionó su importancia en el Congreso Americano de Gastroenterología (mayo del 2000), en dos situaciones especiales para predecir necrosis: hematócrito mayor que 47 % al ingreso y en pacientes que a las 24 h no descendía el hematócrito.

Por lo general existe leucocitosis (10×10^9 y 30×10^9), que se hace más significativa cuando existen complicaciones locales; en la forma supurada puede llegar hasta 60×10^9 leucocitos/mm³. En la tesis de grado de uno de los autores de este capítulo se comprobó leucocitosis en el 87,9 %.

Proteína C reactiva. Es un excelente marcador de gravedad, cuando es mayor que 150 mg/L o existe elevación progresiva en 48 h, constituye un signo analítico de alarma y de sospecha de pancreatitis aguda necrotizante.

Procalcitonina. Tiene valor para distinguir entre una pancreatitis aguda biliar y no biliar, y para identificar los pacientes que pueden beneficiarse de una esfinterotomía endoscópica profiláctica o terapéutica. Con un punto de corte mayor que 0,4 ng/mL es útil para predecir el fallo orgánico, mientras que un valor mayor que 3,8 ng/mL entre las primeras 48-96 h después del comienzo de los síntomas tiene capacidad para estimar el riesgo de complicaciones como infección pancreática o muerte.

Lactato sérico. Se emplea como marcador de hipoperfusión e hipoxia tisular, y es útil en el diagnóstico y pronóstico, si existe una sepsis grave asociada.

Glucemia. Aproximadamente el 60 % de los pacientes con pancreatitis presentan hiperglucemia discreta. Si se sospecha la diabetes, este signo sugiere pancreatitis, en la tesis realizada por un autor del capítulo se observó en el 58,2 % de los pacientes. Si concomita con alteración acidótica es señal de necrosis extensa del páncreas; en ocasiones se encuentra hiperglucemia transitoria por el incremento sérico del glucagón, la disminución de la liberación de insulina y por aumento de los niveles de glucocorticoides y catecolaminas. En pacientes con valores normales previos se correlaciona con el grado de disfunción pancreática.

Urea. Se eleva en los enfermos graves cuando existe *shock* y oliguria secundaria a la deshidratación, sus determinaciones seriadas tienen capacidad para predecir la mortalidad hospitalaria en las primeras 48 h. Una urea, al ingreso mayor que 20 mg/dL o con un incremento en las primeras 24 h, constituyen hallazgos de laboratorio de mal pronóstico en la pancreatitis aguda.

Creatinina. Cifras mayores o iguales que 170 mmol/L (1,9 mg/dL) indican fallo renal de origen multifactorial.

Ácido úrico. Puede encontrarse elevado durante la evolución de la enfermedad.

Calcio sérico. Con frecuencia existe hipocalcemia como reflejo de pancreatitis aguda grave y de la extensión de la necrosis pancreática, concomita con lesiones de esteatonecrosis por depósito de calcio debido a la saponificación de las grasas, pues las grasas se dividen en ácidos grasos y glicerina y esta se une con el calcio. Los valores por debajo de 7 mg indican mal pronóstico, de manera excepcional ocurre tetania. Es el resultado de la disminución de la respuesta de la hormona paratiroidea y de la movilización del calcio de la sangre, el cual se combina con los ácidos grasos formados por la hidrólisis de la grasa en el páncreas. El calcio sérico mayor que 20 mg/dL es un indicador de gravedad.

Fósforo y magnesio. Sus valores pueden descender durante la evolución de la pancreatitis aguda, como consecuencia de las alteraciones metabólicas que ocurren en la enfermedad.

Perfil hepático. Las enzimas hepáticas son normales entre el 15 y el 25 % de los pacientes con pancreatitis aguda de origen biliar. La transaminasa glutámico oxalacética y la enzima lactato deshidrogenasa se incrementan producto de la necrosis tisular, la bilirrubina y la fosfatasa alcalina por obstrucción del conducto biliar común. Un ascenso de la transaminasa glutámico pirúvica, tres veces o más por encima de sus valores normales, es un excelente indicador (95 % de probabilidad) de pancreatitis biliar. Un valor de transaminasa glutámico pirúvica mayor o igual que 150 U/L tiene una especificidad del 96 % para distinguir la pancreatitis aguda por coleditis de la no provocada por litiasis biliar.

Proteínas totales y albúmina. Pueden encontrarse disminuidas en pacientes con afección hepática crónica y alcoholismo o en pancreatitis de causa infecciosa.

Gases sanguíneos arteriales. La PaO₂ puede disminuir como resultado del síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), el pH disminuye hacia los niveles de acidosis láctica, acidosis respiratoria o insuficiencia renal; también puede encontrarse acidosis metabólica de origen multifactorial.

Ionograma (Na, K, Cl). No es infrecuente detectar hipocaliemia relacionada con la alcalosis, los vómitos o la aspiración nasogástrica. Si existe acidosis metabólica o insuficiencia renal aguda,

el potasio puede incrementarse; el sodio tiene un comportamiento variable, pero a menudo existe hipernatremia secundaria a la deshidratación.

Triglicéridos. Su determinación es importante cuando no existe litiasis biliar o antecedentes de alcoholismo. La hipertrigliceridemia se considera como causa de la pancreatitis aguda cuando la cifra de estos es mayor que 1000 mg/dL (11,3 mmol/L).

Coagulograma completo. Sus parámetros se modifican si se desarrolla coagulación intravascular diseminada como complicación, o si existen antecedentes de alcoholismo y daño hepático crónico.

Amilasa sérica. Elman en 1919, la describió solo para la pancreatitis aguda diagnóstica; hoy día ha perdido valor por estar elevada en muy diversas afecciones abdominales. Su elevación ocurre en fase temprana y desciende más tarde, para mantenerse normal; su sensibilidad es del 72 % y su especificidad del 97 % con valores tres veces por encima del límite superior normal, con los cuales puede diagnosticarse la pancreatitis aguda.

Las cifras varían en la normalidad entre 80 y 180 unidades Somogy o 32 unidades Wolgemuth.

La amilasa sérica se incrementa en pocas horas (2-12 h) después del comienzo de los síntomas y se normaliza entre 3 y 5 días. Alrededor del 20 % de los pacientes se mantiene sin modificación al ingreso, comparada con la lipasa retorna más rápido a cifras por debajo del límite superior normal.

La concentración de la amilasa sérica puede ser normal en pacientes con pancreatitis aguda provocada por alcohol, hipertrigliceridemia y la que se desarrolla durante una pancreatitis crónica. Puede elevarse cuando no existe pancreatitis aguda (5-25 %) como causa de macroamilasemia (síndrome caracterizado por la formación de complejos de elevado peso molecular entre la amilasa y las inmunoglobulinas anormales), en pacientes con disminución de la tasa de filtración glomerular, en enfermedades de las glándulas salivares y abdominales extrapancreáticas inflamatorias como apendicitis aguda, colecistitis, obstrucción e isquemia intestinal, úlcera péptica y ginecológicas (Véase tabla 108.3).

En la tesis de grado mencionada anteriormente, la amilasa sérica se encontró elevada en el 62,6 % de la muestra (57 pacientes) y solo en 22 fue normal.

Tabla 108.3 Condiciones que evolucionan con hiperamilasemia

| Con predominio pancreático | Con predominio salival |
|--|------------------------------------|
| Pancreatitis | Parotiditis |
| Macroamilasemia | Radiación de las parótidas |
| Seudoquistes | Alcoholismo |
| Ascitis pancreática | Tumores, quiste y rotura de ovario |
| Absceso pancreático | Embarazo ectópico |
| Trauma pancreático | Cáncer prostático |
| Poscolangiografía retrógrada endoscópica | Cáncer de pulmón |
| Colédocolitiasis | Cetoacidosis diabética |
| Úlcera duodenal perforada | |
| Oclusión intestinal | |
| Infarto mesentérico | |
| Apendicitis aguda | |
| Insuficiencia renal | |

Se ha estado trabajando en la dosificación de isoenzimas de la amilasa, para lograr la separación de la amilasa salival de la pancreática, lo cual daría más especificidad, no obstante, la dificultad de su realización y el hecho de que las isoamilasas permanecen menos tiempo elevadas que la amilasa total, no han propiciado su uso rutinario.

La isoamilasa pancreática sérica al inicio de la enfermedad tiene una especificidad diagnóstica del 97 % cuando su valor es mayor que 41 U/L. La persistencia de cifras elevadas de amilasa sérica debe hacer sospechar el diagnóstico de un pseudoquiste o de macroamilasemia.

Debido a las limitaciones en la sensibilidad, especificidad y los valores predictivos positivos y negativos, la amilasa sérica no debe utilizarse de forma aislada para diagnosticar la pancreatitis aguda y se prefiere la determinación de la lipasa sérica.

Amilasa urinaria. Es más fidedigna, aunque no patognomónica y depende del estado funcional del riñón, se eleva después de la sérica y desciende de forma tardía, se da como cifra positiva por encima de 130 a 150 unidades Somogy. Se le aplican las mismas limitaciones en cuanto a sensibilidad y especificidad que la amilasa sérica. El aclaramiento o la tasa de excreción urinaria de la amilasa urinaria está sujeta a errores inherentes en la dificultad para recoger la orina. La amilasa se encuentra inestable en la orina y los resultados obtenidos en muestras de orina almacenada son de una variabilidad impredecible.

La determinación de la amilasa urinaria es útil para el diagnóstico de pancreatitis aguda en pacientes con suero lipídico para descartar elevación de la amilasa sérica, causada por macroamilasemia y para el diagnóstico en pacientes donde la amilasa sérica es normal. Una amilasa urinaria total mayor que 550 U/L tiene sensibilidad diagnóstica del 62 % y una especificidad del 97 % en el primer día de presentación de la enfermedad.

Relación creatinina-amilasuria. Es un método satisfactorio que demostró que la depuración renal de la amilasa es más alta que la creatinina en la pancreatitis.

La concentración de amilasa se mide en unidades por mililitro y la de creatinina en mg/%. Los valores normales se consideran entre el 1 y el 4 %; por encima del 6 % puede plantearse el diagnóstico de pancreatitis aguda. Cuando es inferior al 1 %, debe pensarse en macroamilasuria; aunque la especificidad absoluta del método no es aceptada por todos, sí parece más útil que la dosificación de la amilasa total, ya que presenta las ventajas siguientes:

- Permanece elevada por varios días, a pesar de que la amilasa total se haya normalizado.
- Se eleva, aunque el suero sea hiperlipídico.
- Cifras normales excluyen el diagnóstico.

Algunos autores plantean que el aumento de este aclaramiento puede ser expresión de tubuloproteinuria en el enfermo grave:

- Amilasa urinaria/amilasa sérica.
- Creatinina urinaria/creatinina plasmática x100.
- Lipasa sérica: Tres veces por encima del límite superior normal tiene una sensibilidad y especificidad del 100 % para diagnosticar la pancreatitis aguda. Permanece más tiempo elevada (hasta dos semanas) que la amilasa sérica después de la presentación de la enfermedad.

La lipasa sérica se incrementa de forma tardía, por lo que ha aportado poco al diagnóstico en las primeras horas, pero se prefiere por su precisión cuando está disponible. A pesar de sus ventajas, esta enzima puede modificarse en otras enfermedades (renales, apendicitis aguda, colecistitis agudas); sus valores predictivos están limitados en algunas poblaciones específicas y las concentraciones varían en pacientes diabéticos, en los cuales se necesitan límites superiores por encima de lo normal, más altos para establecer el diagnóstico de la pancreatitis aguda (3-5 veces). Aumenta más que la amilasa en la pancreatitis de origen alcohólico, en comparación con la de causa biliar. Los niveles de lipasa no se correlacionan con la gravedad de la pancreatitis aguda.

Relación lipasa/amilasa. Cuando es mayor que 2, es sensible para diferenciar la pancreatitis aguda alcohólica de la no alcohólica, pero su especificidad es menor. En el grupo de pancreatitis alcohólica varía de 2,2 a 14,8 y en las no alcohólicas de 0,31 a 1,93.

Relación de aclaramiento amilasa/creatinina. La relación normal es del 2 %. Un aumento superior al 6 % se ha propuesto como valor diagnóstico de pancreatitis aguda. Es útil en casos dudosos y persiste más tiempo alterada. Se han descrito varias situaciones de falsos positivos: cetoacidosis diabética, posoperatorio, quemaduras, cáncer de páncreas, úlcera péptica perforada, niveles plasmáticos bajos de amilasa. Se estima de acuerdo con la fórmula siguiente:

$$\frac{\text{Amilasa en orina x creatinina en sangre}}{\text{Amilasa en sangre x creatinina en orina x 100}}$$

Tripsina sérica. Es específica y segura para el diagnóstico de la pancreatitis aguda, pero no se usa mucho porque es costosa y se dispone de poca accesibilidad a la técnica para su realización. Aparece elevada durante más tiempo que la amilasa y puede ser útil en pacientes con normoamilasemia. Se han hallado falsos positivos en la colédocolitiasis, insuficiencia renal aguda y crónica, poscolangiografía retrógrada endoscópica y en el cáncer de páncreas. La tripsina 2-alfa-1-antripsina es un complejo útil para diferenciar la pancreatitis aguda de las enfermedades extrapancreáticas, y las formas ligeras de las graves.

Tripsinógeno 2 en orina. De estar disponible, es útil en los departamentos de emergencias para investigar la presencia de pancreatitis aguda en un paciente con dolor abdominal, por ser una prueba rápida. Su negatividad descarta la pancreatitis aguda, pero una prueba positiva indica la necesidad de una nueva evaluación.

Glucoproteína 2. Es una proteína producida por las células acinares pancreáticas, es más sensible (94 %) que la amilasa y la lipasa para el diagnóstico de pancreatitis aguda.

Elastasa. Valores altos persisten elevados durante periodo más largo que la amilasa y se observan de forma regular en pacientes con pancreatitis aguda causada por alcohol.

Pruebas genéticas. Deben considerarse en pacientes jóvenes (menores que 30 años de edad), si no existe una causa de pancreatitis aguda o están presentes antecedentes familiares de la enfermedad.

Otros biomarcadores para el diagnóstico de la enfermedad se han descubierto recientemente, sin embargo, tienen menos precisión que las enzimas pancreáticas tradicionales y requieren de técnicas engorrosas para su determinación. Entre los más conocidos se destacan: el tripsinógeno-2 y 3 en orina, la fosfolipasa A2, la proteína activada por el tripsinógeno, la activación del péptido de la carboxipeptidasa B y el ADN circulante.

El perfil pancreático de laboratorio recomendado en la primera evaluación y el seguimiento de la pancreatitis aguda grave se muestra en la tabla 108.4.

Tabla 108.4. Perfil pancreático de laboratorio

| Primera evaluación | Cada 12-24 h |
|-----------------------|-----------------------|
| Amilasa en suero | Amilasa en suero |
| Lipasa pancreática | Proteína C reactiva |
| Proteína C reactiva | Procalcitonina |
| Procalcitonina | Gasometría arterial |
| Gasometría arterial | Ionograma |
| Ionograma | Tiempo de protrombina |
| Tiempo de protrombina | Hemograma completo |

Tabla 108.4. Continuación

| Primera evaluación | Cada 12-24 h |
|--|------------------------------------|
| Hemograma completo | Urea |
| Urea | Glucemia |
| Creatinina | Creatinina |
| Calcio sérico | Calcio sérico |
| Glucemia | Fósforo sérico |
| Fósforo sérico | Bilirrubina total |
| Colesterol | Transaminasa glutámico pirúvica |
| Ácido úrico | Transaminasa glutámico oxalacética |
| Fosfatasa alcalina | Lactato |
| Proteínas totales | |
| Albúmina | |
| Bilirrubina total | |
| Transaminasa glutámico oxalacética | |
| Transaminasa glutámico pirúvica | |
| Gammaglutamiltranspeptidasa | |
| Enzima lactato deshidrogenasa e isoenzimas | |
| Triglicéridos | |
| Lactato | |

Imagenología

Las alteraciones imagenológicas al ingreso se encuentran en el 15 % de los pacientes, al quinto día se observan nuevos hallazgos en la ecografía abdominal en el 71 % de los pacientes con pancreatitis aguda.

Radiografía simple de abdomen. Este examen, aunque muy poco específico para el diagnóstico de pancreatitis aguda, forma parte de la evaluación de pacientes con manifestaciones abdominales agudas. La frecuencia de signos detectados en la radiografía simple de abdomen es entre el 35 y el 60 %; en la práctica, con el advenimiento y la disponibilidad del ultrasonido, la TAC y la RMN (capítulos 12, 13 y 14, respectivamente), este estudio ha disminuido de manera considerable su uso en las instituciones, donde estos estudios imagenológicos más modernos están disponibles con personal entrenado las 24 h del día, pero aún con las limitantes antes mencionadas es útil cuando los demás recursos imagenológicos no están disponibles.

Pueden aparecer imágenes moteadas peripancreáticas y en ocasiones en los flancos, aspecto determinado por las áreas de necrosis grasa en los tejidos peripancreáticos, en contraposición con la grasa indemne circulante. También suelen encontrarse calcificaciones pancreáticas en la pancreatitis crónica avanzada, cálculos biliares calcificados, borramiento del margen psoas izquierdo y burbujas de aire extraluminarias peripancreáticas.

La pancreatitis aguda suele estar acompañada por manifestaciones secundarias, funcionales y anatómicas, que constituyen la base de varios signos radiográficos y ofrecen aportes al diagnóstico de la entidad.

Signo del "asa centinela". Su frecuencia de aparición varía entre el 10 y el 55 %. Se manifiesta como un asa intestinal distendida por aire, presente casi siempre en la zona central del abdomen.

Este hallazgo no es específico de la pancreatitis aguda y se observa en procesos tan diferentes como la colecistitis aguda, la apendicitis aguda y la isquemia mesentérica.

Signo del colon cortado o interrumpido. Es poco frecuente, pero su especificidad es superior al signo del “asa centinela”, y se caracteriza por la ausencia de gas en la mitad izquierda del colon, su importancia radica en la posibilidad de excluir la oclusión intestinal y la perforación de vísceras.

Los pseudoquistes pancreáticos pueden detectarse mediante la radiografía simple de abdomen en función del desplazamiento que ocasionan en las estructuras gastrointestinales adyacentes, por ello, el tamaño de estas lesiones es un factor importante para su detección radiográfica. También se han detectado con frecuencias variables los signos radiográficos en los estudios de abdomen simple:

- Dilatación gástrica.
- Dilatación segmentaria de colon transverso (signo de Gubiet).
- Borramiento del psoas.
- Calcificaciones difusas en área pancreática.
- Alteraciones biliares como cálculos radiopacos o aire en las vías biliares.
- Derrame en la base del hemitórax izquierdo.
- Lesiones pulmonares difusas (edema intersticial).

Radiografía contrastada de estómago y duodeno. En la actualidad se ha sustituido por la ecografía y la TAC abdominal. En ocasiones deja ver un desplazamiento del estómago, crecimiento o inflamación pancreática, dilatación del asa duodenal, agrandamiento del marco duodenal o acumulación y estasis del bario en las partes inferiores del duodeno, lo que se debe al aumento de volumen de la cabeza del páncreas.

Radiografía simple de tórax. Este estudio es importante para detectar complicaciones pulmonares desde la fase precoz de la pancreatitis. Las atelectasias laminares, los infiltrados basales, la elevación de los hemidiafragmas, el derrame pleural izquierdo o pericárdico y el edema pulmonar son hallazgos comunes durante la enfermedad. Las alteraciones radiográficas del tórax se observan más o menos en el 14 % de los pacientes, y su frecuencia se incrementa de manera notable en aquellos con mayor gravedad.

Ecografía abdominal. Tiene las ventajas de su rapidez e inocuidad y la movilidad de los equipos para la exploración del paciente, y permite reproducir las imágenes al repetirlo cuantas veces sea necesario para el control de la enfermedad. Su sensibilidad es entre el 62 y el 95 % para el diagnóstico de pancreatitis aguda. Se ve limitado por el aumento del aire abdominal como causa del íleo adinámico, la obesidad y la experiencia del operador, desventaja importante a la hora de valorar enfermos con distensión abdominal.

El páncreas se visualiza por ecografía abdominal solo entre el 25 y el 50 % de los pacientes con pancreatitis aguda y alrededor del 10 %, no es útil por el íleo paralítico concomitante y el estado clínico del paciente.

Las principales características ecográficas de la pancreatitis se explican a continuación.

Aumento de tamaño del páncreas. Puede ser focal (cabeza o cola) o difuso; es un dato de valor cuando se dispone de estudios previos del paciente o cuando el crecimiento es importante para superar los límites de la normalidad. En la pancreatitis con gran edema puede observarse aumento de la glándula tres o cuatro veces por encima del tamaño normal.

Disminución de la ecogenicidad. Este hallazgo puede mantenerse más tiempo que la elevación enzimática, y la máxima disminución de la ecogenicidad acontece entre el segundo y quinto día después del comienzo de los síntomas clínicos.

Pérdida de los márgenes pancreáticos. Se debe a la extensión de la pancreatitis hacia la grasa peripancreática y se traduce al inicio en la pérdida de la interfase con la vena esplénica.

Extensión extrapancreática. La ecografía es válida para la detección de colecciones extrapancreáticas por la extensión extraglandular del proceso. Otra de las características de la extensión extrapancreática de esta entidad son las complicaciones vasculares, fundamentalmente la presencia de pseudoaneurismas en la región arterial esplácnica y la trombosis de la vena esplénica. Dichas complicaciones pueden ser detectadas mediante ecografía con el empleo de equipos Doppler asociado. La presencia de esplenomegalia plantea la posibilidad de trombosis de la vena esplénica.

Detección y caracterización de las complicaciones. En el 90 % de los pacientes los seudquistes pancreáticos pueden detectarse cuando miden más de 2 cm. Aparecen como una masa ecolúcida, bien delimitada, redondeada y multilocular. El cultivo del aspirado obtenido por aguja fina por ecografía es una técnica rápida y fiable para el diagnóstico de necrosis infectada.

Identificación de la causa. Muestra utilidad para la detección de litiasis vesicular como causa de pancreatitis aguda, y para este fin su sensibilidad es entre el 60 y el 70 %. Es importante para establecer el calibre de la vía biliar y descartar la existencia de cálculos obstructivos a nivel del colédoco, por las repercusiones terapéuticas que implican.

Ecografía endoscópica (ecoendoscopia). Es una prueba de mínima invasividad que proporciona imágenes de alta resolución del páncreas, es útil para identificar anomalías anatómicas de la glándula y tiene buena sensibilidad y especificidad para identificar litiasis biliares menor o igual que 5 mm. Para el diagnóstico de pancreatitis posee una sensibilidad entre el 87 y el 90 % y una especificidad del 90 al 92 %. Se puede llevar a la cabecera del enfermo sin la necesidad del uso de contraste y radiación.

TAC. Es superior a la ecografía para la identificación de la pancreatitis y su extensión y excluir otras entidades clínicas. La TAC contrastada tiene una sensibilidad y especificidad del 90 % para confirmar la pancreatitis aguda. El uso rutinario de esta técnica no es justificable si el diagnóstico es evidente en muchos pacientes y la mayoría presentan una forma clínica ligera o no complicada, sin embargo, en aquellos en que no exista mejoría clínica después de las 48 a 72 h (dolor persistente, fiebre, náuseas, imposibilidad para iniciar la vía oral) se recomienda para evaluar la presencia de complicaciones locales como la necrosis pancreática.

La TAC y la RMN suelen evidenciar la existencia de páncreas normal (Véase fig. 108.2), con la inyección de contraste de eliminación renal es eficaz para confirmar la existencia de pancreatitis intersticial edematosa sin colección pancreática (Véanse figs. 108.3 y 108.4).

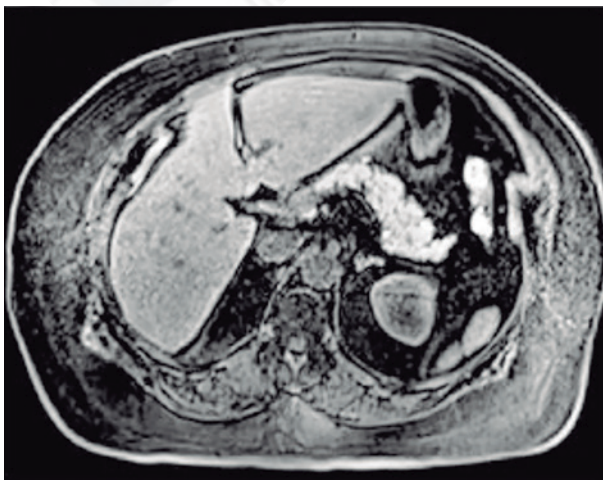


Fig. 108.2. RMN con técnica de supresión de grasa, se evidencia el páncreas normal.

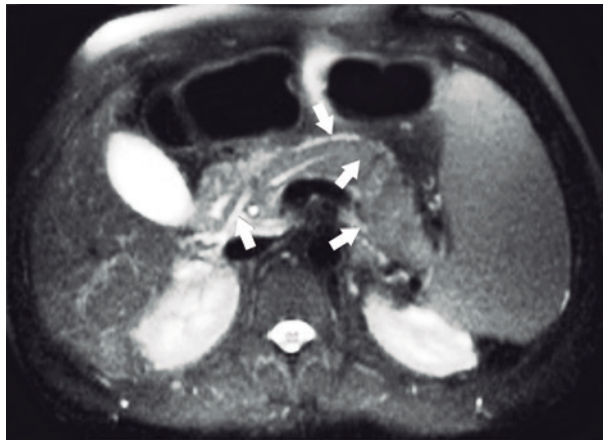


Fig. 108.3. RMN con pancreatitis intersticial edematosa aguda moderada.

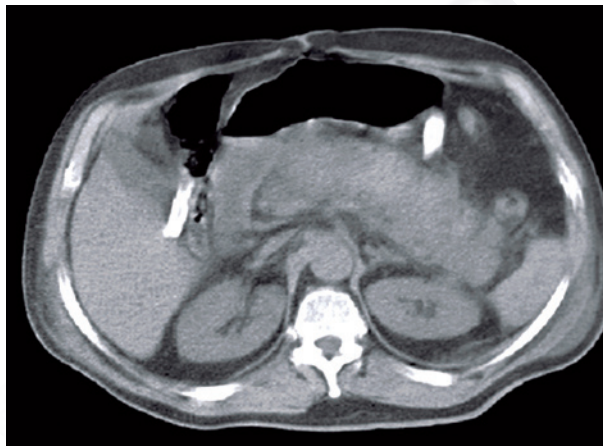


Fig. 108.4. TAC, se observa el páncreas aumentado de tamaño en la pancreatitis aguda intersticial edematosa, con presencia de líquido retroperitoneal.

El desarrollo de la necrosis pancreática o peripancreática puede tomar algunos días para suceder, ello explica por qué a veces en las imágenes iniciales suele subestimarse la progresión de la enfermedad y mostrar imágenes en parches que se van haciendo confluentes con el tiempo (Véase fig. 108.5). Esta necrosis pancreática o peripancreática se asocia con mayor aumento de la morbilidad que la pancreatitis edematosa y puede infectarse, sufrir el proceso de liquefacción, permanecer estéril o en algunos casos desaparecer con el tiempo. En la figura 108.6 se observa una pieza anatómica de necrosis pancreática obtenida por necropsia de un paciente fallecido.

Las colecciones necróticas agudas se caracterizan por el contenido de tejidos necróticos unidos a su contenido líquido en cantidades variables, que aparecen de manera tardía en la evolución de la pancreatitis necrotizante y presentan la característica de infectarse con mayor facilidad, por lo que las imágenes de RMN son más sensibles que la TAC para diagnosticar este tipo de colecciones necróticas tardías.



Fig. 108.5. RMN, se aprecia la pancreatitis necrotizante desarrollada en fase tardía.

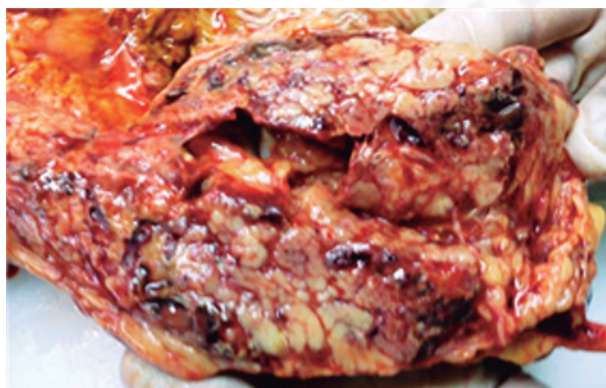


Fig. 108.6. Pieza anatómica con necrosis pancreática.

Las colecciones líquidas peripancreáticas ocurren al comienzo de la pancreatitis aguda intersticial edematosa y se presentan en los planos faciales, rodeando el páncreas sin tener una pared clara que se identifiquen en las imágenes (Véase fig. 108.7), pueden ser simples o múltiples, por regla general son asintomáticas y no requieren tratamiento específico, y llegan a desaparecer por sí misma, pero si persistieran durante más de un mes, suelen concomitar con la aparición de pseudoquistes pancreáticos.

El diagnóstico de necrosis pancreática infectada se sospecha por la presencia de gas extraluminal o un nivel de gas-líquido en las áreas de las necrosis pancreáticas o peripancreáticas. La cantidad de gas presente dependerá de la magnitud y gérmenes productores de la infección, y la confirmación diagnóstica se hará por microscopia y cultivo microbiológico del líquido obtenido por punción con aguja fina; esta complicación se asocia a una alta mortalidad y necesita el uso de antibióticos específicos para el germen infectante y drenaje de la colección por vía quirúrgica o percutánea.

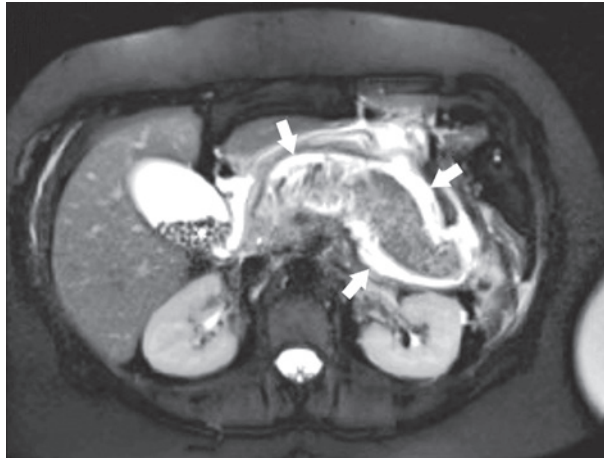


Fig. 108.7. RMN, se observa una pancreatitis intersticial edematosa producida por cálculos biliares y colección líquida peripancreática, marcada por las flechas.

Las lesiones quísticas con contenido líquido homogéneo en su interior, pero sin materiales sólidos, son limitadas por una clara pared y localizadas en el propio tejido pancreático o peripancreático, son llamadas pseudoquistes; poseen un alto contenido de amilasa en el líquido de su interior y se evidencian bien en una AngioRMN (Véase fig. 108.8), y se pueden observar sus características morfológicas en la figura 108.9, provenientes de la necropsia de un paciente fallecido por esta complicación.

Los pseudoquistes pancreáticos se desarrollan debido al escape de jugo pancreático desde los conductos de Wirsung, Santorini y sus ramas en un periodo promedio de más de 4 semanas, tanto en pancreatitis edematosa como necrotizante, donde el tejido necrótico parenquimatoso proximal, se aísla del parénquima pancreático normal remanente. También pueden aparecer por escapes localizados después de una necrosectomía quirúrgica.

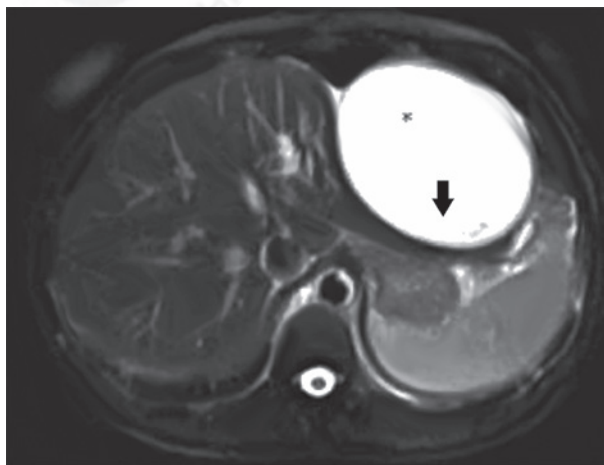


Fig. 108.8. Angio-RMN, se evidencia gran pseudoquiste pancreático.



Fig. 108.9. Pieza anatómica de un pseudoquiste pancreático.

Para propósitos diagnósticos la TAC es un método disponible para diferenciar entre la pancreatitis intersticial edematosa y la necrotizante. Con esta técnica, un agente de contraste yodado al 60 % se administra en forma rápida e i.v. a una velocidad constante de infusión alrededor de 3 mL/s hasta llegar a un volumen total entre 100 y 150 mL. El propósito de administrar el medio i.v. es distinguir entre la pancreatitis intersticial edematosa y la necrotizante. En la pancreatitis intersticial edematosa la microcirculación se encuentra intacta y existe un realce uniforme de la glándula. En la necrotizante existe una alteración de la microcirculación y se demuestran áreas del parénquima pancreático, donde no se presenta el realce con el medio de contraste administrado. Áreas pequeñas del parénquima que no presenten realce pueden significar que existe colección de líquido intraparenquimatoso, pero áreas grandes de no realce significan sin duda la presencia de alteración de la microcirculación y necrosis pancreática importante.

Este medio contribuye a la determinación de la gravedad de la pancreatitis acorde con las características morfológica de la glándula, la extensión del proceso y la afección intrapancreática y extrapancreática, analizadas tanto desde el punto de vista cuantitativo como cualitativo.

La TAC permite la realización de procedimientos percutáneos en la pancreatitis aguda que tienen como objetivo el diagnóstico de complicaciones sépticas locales, la toma de material para estudio bacteriológico, en caso de sospecharse infección (necrosis pancreática infectada), y el tratamiento de colecciones y pseudoquistes originados en la evolución de la enfermedad. Las punciones mediante aguja fina de colecciones intrapancreáticas o extrapancreáticas aportan valiosa información, cuando desde el punto de vista clínico se carece de datos morfológicos que ratifiquen el diagnóstico. El estudio bacteriológico y la tinción de Gram de la muestra obtenida establecerán la presencia y características de los posibles gérmenes presentes.

Se recomienda este procedimiento en caso de sospecharse necrosis infectada en pacientes con necrosis pancreática estéril, si existe empeoramiento de los signos clínicos o evidencia de infección, casi siempre entre 7 y 10 días de la enfermedad.

El drenaje percutáneo de colecciones sépticas y el tratamiento percutáneo de los pseudoquistes maduros guiados por la TAC constituyen otras aplicaciones de este medio diagnóstico para el tratamiento de la enfermedad.

Existen dudas recientes del carácter dañino en el empleo de medio de contraste durante el transcurso de una pancreatitis aguda; estudios en animales han demostrado de forma clara que el empleo de i.v. como medio de contraste puede transformar una pancreatitis aguda intersticial edematosa en una pancreatitis necrotizante y, basados en esta observación, muchos cirujanos y clínicos son temerosos de emplear este método diagnóstico de manera indiscriminada en la pancreatitis aguda.

RMN. Es comparable con la TAC en la evaluación precoz de la pancreatitis aguda. Posee la ventaja de detectar colédocolitis por debajo de 3 mm de diámetro y la ruptura del conducto pancreático, proporcionando imágenes de alta calidad para el diagnóstico y la estimación del pronóstico. Puede emplearse en caso de sospecha de obstrucción biliar, si existe contraindicación de colangiografía retrógrada endoscópica, y es útil en pacientes con alergia al contraste o con insuficiencia renal en quienes sin la administración de gadolinio puede diagnosticarse necrosis pancreática. Es útil en la pancreatitis aguda de la embarazada y un instrumento eficiente para el diagnóstico precoz de la pancreatitis crónica y sus complicaciones, así como para precisar el diagnóstico de adenocarcinoma pancreático.

Los avances recientes tecnológicos con la RMN han permitido obtener imágenes anatómicas bastante precisas del parénquima pancreático, el conducto de Wirsung y la vía biliar. Las imágenes pancreáticas pueden ser más fidedignas por el empleo de medio de contraste i.v. a partir de gadolinium. En los pacientes con pancreatitis aguda el uso de la RMN no ha sido generalizado, y solo existen evidencias escasas y preliminares de que su empleo permite obtener información similar o, en algunos casos, mejor a la obtenida con la TAC. Un aspecto que debe explorarse en el futuro inmediato es el papel de la colangiorresonancia en el contexto de una pancreatitis aguda, para determinar si existe obstrucción biliar asociada a la pancreatitis y así orientar la necesidad o no de realizar colangiopancreatografía retrógrada endoscópica terapéutica; la información obtenida a través de este método diagnóstico no invasivo sería muy útil, ya que ahorraría el riesgo potencial de empeorar o agravar una pancreatitis ya existente con la realización indiscriminada de colangiografías retrógradas endoscópicas, solo diagnósticas en pacientes sin afecciones obstructivas asociadas al cuadro clínico agudo. Aún los resonadores de alta resolución con posibilidades de aplicar todos los adelantos que se han producido en este campo, no se utilizan con extensión en el país, y no existe una cobertura total con la calidad requerida de estos costosos equipos, aunque sí existen en muchas provincias y en la capital, y se ha comenzado a utilizar esta técnica en el diagnóstico de la pancreatitis aguda y sus complicaciones.

Colangiopancreatografía por resonancia magnética. Descrita por Wallner en 1991, ofrece imágenes más nítidas del proceso, sobre todo biliar y posee un elevado costo. Las ventajas son: no invasiva, solo demora 15 min, no usa contraste y no tiene riesgos. Solo puede realizarse donde existe un resonador con capacidades técnicas para hacer este estudio.

Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. No se usa de manera sistemática; es útil para realizar esfinterotomía biliar y eliminar cálculos, si estos están retenidos en el conducto biliar después de ser identificados por imágenes. La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica debe realizarse dentro de las primeras 24 h del ingreso, en pacientes con pancreatitis aguda y colangitis recurrente, y se considera que va a realizarse para cumplir con seguridad la indicación anterior. Se emplea para la evaluación preoperatoria en la pancreatitis traumática y en las idiopáticas, para precisar posible causa de la enfermedad.

Gammagrafía hepatobiliar con derivados del ácido imidoacético y tecnecio 99. Se emplea para determinar el diagnóstico causal y en casos de pancreatitis biliar.

Otros estudios

Laparoscopia. Aunque el páncreas es un órgano retroperitoneal, imposible de visualizar por esta técnica, se pueden observar signos indirectos de esta afección como zonas de citoesteatonecrosis o líquido libre en la cavidad abdominal, al cual se toma muestra para examen citoquímico y determinación de enzimas pancreáticas. Contribuye además al diagnóstico de enfermedad biliar y permite excluir, con bajo riesgo de complicaciones, otras entidades graves que evolucionan con dolor abdominal. En el Hospital Universitario Arnaldo Milián Castro de Santa Clara, uno de los principales problemas que se tiene con la pancreatitis aguda es su diagnóstico clínico tardío o las

múltiples intervenciones quirúrgicas de urgencia que se realizan por dolor y síntomas abdominales, sin precisión diagnóstica, que terminan con el diagnóstico quirúrgico y no clínico de la pancreatitis aguda, y con su correspondiente aumento de la morbilidad y mortalidad del paciente. La laparoscopia, muy utilizada en Cuba en las urgencias abdominales, para precisión diagnóstica de mínima invasividad y con muy pocas complicaciones, puede ser una solución que evite tan dañina cirugía precoz de la pancreatitis aguda, y atenuar la ausencia de mediciones de la lipasa sérica y las dificultades con las mediciones de la amilasa sérica.

Se debe señalar que en los casos graves es imposible realizarla debido al estado del paciente y su contractura abdominal. En el estudio citado se obtuvo una positividad del 39,6 %. Los hallazgos más notables que se observan:

- Líquido peritoneal cetrino.
- Colecistitis aguda.
- Esteatonecrosis peritoneal.
- Rechazo del estómago hacia delante.
- Abombamiento del epiplón gastrocólico.
- Descartar otra afección abdominal urgente.

Paracentesis diagnóstica y lavado peritoneal. La paracentesis y el examen del líquido peritoneal pueden ser oportunos para detectar líquido hemorrágico con un nivel elevado de amilasa, y sobre todo cuando descarta la presencia de bilis o fibra dietética. Algunas características del líquido ascítico se consideran criterios de gravedad: volumen más de 20 mL, color oscuro, líquido del lavado peritoneal recuperado más oscuro y presencia de bacterias.

Electrocardiograma. Es de importancia en pacientes con enfermedad coronaria para evaluar la presencia de complicaciones sistémicas cardiovasculares, y establecer el diagnóstico diferencial con el infarto agudo de miocardio y otras alteraciones miocárdicas cuando el dolor abdominal ofrece duda diagnóstica y así lo requiera el paciente. En la pancreatitis aguda es posible encontrar alteraciones electrocardiográficas como prolongación del intervalo QT y aplanamiento de onda T.

Laparotomía diagnóstica. Aunque un número importante de pacientes se diagnostican sobre la base de las manifestaciones clínicas, radiográficas y de laboratorio; en ocasiones existe atipicidad clínica, las pruebas de imágenes no aportan datos suficientes y el comportamiento enzimático es inusual y se requiere de una laparotomía diagnóstica para confirmar la pancreatitis aguda, lo cual casi siempre resulta contraproducente, cuando el diagnóstico quirúrgico es pancreatitis aguda y no ha detectado otra entidad que concurra con ella, o se haya excluido una enfermedad extrapancreática causante del dolor abdominal y los signos clínicos encontrados. Como ya se ha comentado, en el estudio realizado, la cirugía precoz de la pancreatitis aguda debe ser efectuada en ocasiones excepcionales o evitada, la cirugía de la pancreatitis es más frecuente cuando esta se hace de manera tardía para resolver complicaciones o sus causas.

Diagnóstico

El objetivo es realizar el diagnóstico correcto de pancreatitis aguda en las primeras 48 h del ingreso del paciente; es importante la búsqueda de los antecedentes personales y familiares del paciente, la identificación de los factores de riesgo y los resultados de la evaluación clínica y los exámenes complementarios, pero en la actualidad se requiere la presencia de dos criterios, de los tres siguientes, para establecer el diagnóstico de pancreatitis aguda:

- Dolor abdominal considerado como parte de los síntomas de la pancreatitis.

- Valores de amilasa sérica, lipasa o ambas enzimas pancreáticas, tres veces por encima del límite superior normal.
- Hallazgos característicos de la enfermedad en las imágenes abdominales de la TAC con contraste, u otras técnicas de imágenes como la ecografía abdominal o la RMN.

Cuando el dolor abdominal es característico de una pancreatitis aguda, pero la amilasa sérica, la lipasa o ambas enzimas pancreáticas alcanzan valores menores que tres veces por encima del límite superior normal, se recomiendan las imágenes de la TAC con contraste para confirmar el diagnóstico de pancreatitis aguda.

En presencia de dolor abdominal e incremento anormal de la actividad de las enzimas pancreáticas séricas no es siempre necesaria la TAC con contraste para el diagnóstico de la enfermedad en el servicio de emergencias o al ingreso en el hospital.

La TAC con contraste y la RMN del páncreas deberán reservarse para pacientes en los que el diagnóstico es dudoso o en los que no exista mejoría clínica en las primeras 48-72 h después del ingreso en el hospital, y para evaluar complicaciones locales de la enfermedad.

Diagnóstico diferencial

La pancreatitis aguda debe diferenciarse de otras enfermedades que pueden requerir tratamiento quirúrgico de urgencia, lo que en ocasiones resulta difícil, pues muchas de ellas evolucionan con dolor abdominal e hiperamilasemia. Tampoco puede descartarse la pancreatitis aguda con solo la presencia de valores normales de amilasa sérica.

Entre las entidades que evolucionan principalmente con dolor abdominal agudo se encuentran la úlcera péptica gastroduodenal perforada, el cólico biliar y la colangiitis aguda, la apendicitis aguda comenzante, la isquemia y el infarto mesentérico, así como la rotura o disección aórtica.

La perforación gastroduodenal puede sospecharse por los signos difusos de irritación peritoneal, la pérdida de la matidez hepática (signo de Jaubert) y la presencia de neumoperitoneo en la radiografía simple de abdomen. En la colecistitis aguda, con gangrena vesicular o sin ella, es importante el antecedente de cólico biliar o intolerancia a los alimentos ricos en grasas, la hipersensibilidad dolorosa en el cuadrante superior derecho, la reacción peritoneal y los hallazgos ecográficos para establecer el diagnóstico.

La isquemia y el infarto mesentérico, como consecuencia de la oclusión arterial, pueden simular la pancreatitis aguda, mucho más cuando en ambas situaciones hay hipersensibilidad en ausencia de irritación peritoneal, disminución del peristaltismo, hipovolemia y *shock*. Los antecedentes personales del paciente y la comorbilidad cardiovascular son elementos de valor para diferenciar ambas entidades, y pueden ser necesarias la angiografía mesentérica biplanar o la laparotomía diagnóstica.

La rotura de aneurismas de la aorta abdominal o la disección aórtica pueden simular una pancreatitis por la combinación de dolor retroperitoneal, *shock* e hiperamilasemia. El antecedente de hipertensión arterial y enfermedad vascular periférica, así como la presencia de un tumor abdominal vascular al examen físico, son elementos clínicos de valor. Los hallazgos de la ecografía, la TAC con contraste i.v. o la aortografía concluyen el diagnóstico.

La pancreatitis aguda debe diferenciarse también de algunas causas clínicas frecuentes de dolor abdominal como la neumonía basal, el cólico renal, la cetoacidosis diabética y el infarto agudo de miocardio de la pared inferior. En la mujer es necesario considerar las enfermedades ginecológicas.

Diagnóstico causal

Se debe determinar el diagnóstico causal al menos en el 80 % de los pacientes, por la importancia que tiene para guiar el tratamiento y prevenir la recurrencia de la enfermedad. Alrededor del 10 al 25 % de los casos se consideran idiopáticos.

Para la identificación de la causa de pancreatitis aguda se recomienda realizar ecografía abdominal a todos los pacientes para evaluar el diagnóstico de colelitiasis, debido a su alta prevalencia. La detección de litiasis biliar implica la decisión de una colecistectomía cuando se logre la estabilización clínica del paciente en el propio ingreso, una vez que sea trasladado de terapia intensiva hacia cirugía, a menos que haya obstrucción coledociana por cálculos e íctero, en cuyo caso se necesitará con más urgencia derivar la vía biliar, para evitar otro ataque de la enfermedad, su empeoramiento y la sepsis biliar potencial. La pancreatitis por litiasis biliar es con frecuencia un cuadro agudo y se soluciona cuando se eliminan los cálculos.

En aquellos pacientes en que no se detecte litiasis biliar o se obtenga una historia no significativa de ingestión de alcohol, deberá determinarse triglicéridos séricos. La hipertrigliceridemia debe considerarse como causa, si su valor es mayor que 1000 mg/dL (11,3 mmol/L). El suero lactescente se observa hasta en el 20 % de los enfermos con pancreatitis aguda, por tanto, los niveles de triglicéridos deberán reevaluarse un mes después del egreso del paciente, si se sospecha la hipertrigliceridemia y esta no se ha demostrado durante la hospitalización.

En pacientes mayores de 40 años de edad, con pancreatitis idiopática, de evolución prolongada y recurrente, es preciso descartar la presencia de un tumor pancreático, para ello es necesario realizar una TAC con contraste o una RMN, o una evaluación más amplia que incluya ecografía endoscópica y RMN con colangiopancreatografía.

El diagnóstico de pancreatitis secundaria al consumo de alcohol debe plantearse como causa en pacientes que ingieren abundante alcohol hace cinco años o más, en los cuales el consumo sea mayor que 50 g/día o mucho más alto. La pancreatitis aguda clínicamente evidente ocurre en menos del 5 % de los grandes bebedores, por lo que existen otros factores que los sensibilizan de forma individual a los efectos del alcohol, como factores genéticos o el tabaquismo.

En ausencia de ingestión de alcohol o litiasis biliar debe procederse con precaución cuando se atribuya posible causa de la pancreatitis aguda a otro agente o condición. La ingestión de fármacos, las enfermedades infecciosas y las enfermedades metabólicas como la hipercalcemia y el hiperparatiroidismo son raras, y en ocasiones se identifican como causas falsas. Aunque algunos medicamentos como la 6-mercaptopurina, la azathioprina y la 2-3 dideoxinosina provocan la enfermedad, sin embargo, son limitados los datos que sustentan que la mayoría de los medicamentos sean agentes causales.

Cuando la causa no está definida después de los exámenes iniciales de laboratorio (incluidos los niveles de lípidos y calcio sérico) y los estudios imagenológicos (ecografía abdominal y TAC contrastada), la pancreatitis aguda se define como idiopática. En algunos pacientes se puede encontrar eventualmente una causa, pero en otros no siempre es posible. Se recomienda referir a estos enfermos hacia centros con experiencia en el diagnóstico de enfermedades pancreáticas, dotados de servicios avanzados de endoscopia y que posean grupos multidisciplinarios de atención médica.

Las anomalías anatómicas del páncreas ocurren entre el 10 y el 15 % de la población e incluyen el páncreas *divisum* y la disfunción del esfínter de Oddi. En la actualidad es motivo de discusión si estas entidades por sí sola causan pancreatitis aguda o si la combinación de otros factores anatómicos o genéticos predisponen a la enfermedad cuando existe susceptibilidad individual.

Se reconoce la influencia de defectos genéticos como mutaciones del tripsinógeno catiónico o mutaciones cystic fibrosis transmembrane regulator (CFTR) como causantes de pancreatitis aguda. Tales defectos pueden incrementar también el riesgo de esta entidad en pacientes con alteraciones anatómicas, como el páncreas *divisum*. Sin embargo, el papel de los estudios genéticos en la pancreatitis aguda está todavía por determinar, aunque son útiles en pacientes con más de un miembro en la familia que padezca enfermedad pancreática. En la búsqueda de la causa de la pancreatitis, los estudios genéticos deben considerarse en pacientes mayores de 30 años de edad, si no existe una causa evidente y está presente el antecedente familiar de enfermedad pancreática.

Criterios de ingreso en la unidad de cuidados intensivos

En la pancreatitis las clasificaciones pasan con el tiempo, pero identificar los estadios evolutivos de manera precoz significa la carta de triunfo para los médicos. Merece enfatizar que los pacientes con pancreatitis aguda tienen que recibir un seguimiento clínico, analítico protocolizado y periódico durante las primeras 72 h (previo a su valoración de ingreso en UCI) para detectar temprano el fallo orgánico e iniciar su tratamiento energético lo antes posible, es decir, evitar el síndrome de “pancreatitis aguda solitaria”, lo cual define a los pacientes con pancreatitis aguda, que ingresan a una sala hospitalaria sin ser sometido a un protocolo bien definido, quedando abandonado las primeras horas.

Este ha sido un tema polémico durante décadas, hoy basados en las clasificaciones más actuales que se refieren en este texto, además de la experiencia y el seguimiento de estos pacientes, se considera el ingreso oportuno en UCI de los pacientes con pancreatitis aguda potencialmente grave y la pancreatitis aguda grave, según las definiciones.

Tratamiento

La valoración clínica inicial del paciente con pancreatitis aguda y la evaluación del riesgo es de importancia para decidir e individualizar el tratamiento. Es necesario clasificar los enfermos en las categorías de alto o bajo riesgo y, en correspondencia, estimar el criterio de ingreso en las UCI.

El tratamiento de la pancreatitis aguda ha variado a través del tiempo, se basa en los estudios experimentales y en la observación clínica. Hoy día se considera que los principales tratamientos son médico y quirúrgico ya que tienen sus indicaciones específicas.

Se recomienda la atención en la UCI cuando existan formas graves de la pancreatitis aguda, debido a la presencia de uno o más fallo de órganos, fundamentalmente persistente. También se aconseja el ingreso de pacientes con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en los que se detecte taquipnea, taquicardia o ambos elementos clínicos por más de 24 h, así como con sospecha clínica de pancreatitis aguda, con el propósito de aportar una hidratación energética con líquidos y realizar una monitorización completa y sistemática de sus funciones vitales.

El tratamiento de la pancreatitis aguda es esencialmente de apoyo, ya que no existen modalidades terapéuticas capaces de revertir la progresión de la inflamación del tejido pancreático y peripancreático, una vez que esta se ha iniciado. Es ampliamente reconocido que el mantenimiento de la integridad intestinal es el factor más importante para obtener buen resultado en el tratamiento de la pancreatitis aguda. La hipoxia intestinal secundaria a la hipovolemia, tan común en casos de pancreatitis aguda grave y el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) secundaria a la pancreatitis aguda, provocarán un incremento de la translocación de la

flora intestinal, lo cual nuevamente perpetúa el SIRS y predispone a las infecciones pancreáticas, peripancreáticas y sistémicas durante la evolución de la pancreatitis aguda, de manera que gran parte de la estrategia terapéutica debe ir dirigida a revertir el daño intestinal y promover la integridad de la mucosa intestinal.

Es necesario determinar de forma precoz algunos signos de alarma pancreática, que también orientan acerca del riesgo y la necesidad de atención especializada. Entre los principales se encuentran:

- Clínicos: defensa abdominal, derrame pleural, alteración de la conciencia.
- Radiográficos: derrame pleural, líquido libre peritoneal (por ecografía abdominal).
- Analíticos: proteína C reactiva mayor que 150 mg/dL o elevación progresiva en 48 h, hematócrito mayor que el 44 % urea mayor que 20 mg/dL.
- Escalas pronósticas: Ranson-Glasgow mayor que 3 puntos, APACHE II mayor que 8, BISAP.

Cuando no existe algunas de las determinaciones analíticas y de los parámetros necesarios para clasificar la gravedad de los pacientes, es crucial la evaluación de la cuantía de la pérdida de líquidos, la presencia de *shock* hipovolémico y de síntomas sugestivos de disfunción orgánica.

El tratamiento actual de la pancreatitis aguda grave se basa en las medidas siguientes:

- Medidas generales.
- Medidas básicas de sostén:
 - Aporte de líquidos.
 - Corrección de los desequilibrios hidroelectrolíticos, acidobásicos y metabólicos.
 - Analgesia.
 - Nutrición.
 - Uso de antimicrobianos.
 - Control de la presión intraabdominal y tratamiento del síndrome compartimental abdominal.
 - Profilaxis de la trombosis venosa profunda.
 - Profilaxis de la hemorragia digestiva alta.
- Tratamiento farmacológico específico.
- Tratamiento de las complicaciones locales, sistémicas y del fallo orgánico.
- Tratamiento quirúrgico de la causa y complicaciones.

El intensivista estará obligado a mantener cuatro objetivos básicos en las primeras horas del tratamiento para lograr una recuperación eficaz en estos pacientes, aunque el último de ellos ha perdido adeptos en la actualidad.

Los objetivos que se deben lograr en las primeras 6 a 24 h son:

- Presión venosa central de 8 a 12 cmH₂O.
- Presión arterial media mayor que 65 mmHg.
- Diuresis mayor que 0,5 mL/kg/h.
- Saturación venosa central de oxígeno (SvcO₂) mayor que el 70 %.

Medidas generales

Reposo en cama. Será en posición semisentado. En los primeros días el paciente puede colocarse con elevación del cabezal de la cama superior a 35° y en aquellos que reciben ventilación mecánica artificial se recomienda la posición semiincorporada (45°), a menos que exista compromiso hemodinámico severo en que se ordenará reposo horizontal. A partir del tercer día de la estancia en la UCI el enfermo podrá levantarse de la cama y sentarse en un sillón, si procede y no existe contraindicación para esta posición.

Reposo digestivo. A pesar de la ausencia de datos clínicos, históricamente ha existido la tendencia a mantener la glándula en reposo y no administrar alimentos por la v.o. en pacientes con pancreatitis aguda, hasta tanto no existiera dolor abdominal, las enzimas pancreáticas normales y evidencia imagenológica de la resolución del proceso inflamatorio. La necesidad de poner al páncreas en reposo hasta solucionar por completo la enfermedad, no parece imprescindible. La tradicional suposición de que la inflamación del páncreas requiere reposo digestivo prolongado, no está avalada por la observación clínica ni de laboratorio.

Las investigaciones experimentales y clínicas recientes han demostrado que el reposo digestivo está asociado con la atrofia de la mucosa intestinal y con el incremento de las complicaciones infecciosas, debido a la traslocación bacteriana desde el intestino.

Los resultados de varios estudios evidencian además que pacientes con nutrición oral precoz durante la pancreatitis aguda tienen una estadía hospitalaria más corta, menor incidencia de infecciones y disminución de la morbilidad y la mortalidad.

En la pancreatitis leve, el aporte de nutrientes por la v.o. se iniciará rápido y no es necesaria una intervención nutricional, el momento preciso para ello continúa en discusión, aunque estudios recientes confirman que la alimentación oral inmediata (entre 24 y 48 h de la admisión) en estos pacientes es segura. En pacientes con pancreatitis grave, la nutrición enteral deberá iniciarse en las primeras 48 h tras la resucitación inicial. Las características especiales del aporte nutricional y las vías para hacerlo serán explicadas más adelante.

Colocación de sonda nasogástrica. La colocación de sonda nasogástrica podría estar justificada sobre la base de los mismos principios del reposo digestivo y para la aspiración nasogástrica, sin embargo, su empleo no se recomienda de forma rutinaria, y solo es útil para descomprimir el abdomen en pacientes con pancreatitis grave e íleo sintomático y cuando existen vómitos abundantes.

Implantación de catéteres venosos y sondas. En pacientes con pancreatitis aguda moderadamente grave o grave deberá implantarse catéter venoso central desde la valoración inicial en urgencias, con el objetivo de administrar líquidos, electrolitos y fármacos; para medir la presión venosa central se realizan cuidados que se mantendrán después en la UCI.

De igual forma, se recomienda colocar sonda urinaria para monitoreo estricto del ritmo diurético, y sonda nasogástrica si existen los criterios ya explicados para su utilización.

Medidas básicas de sostén

Analgesia. El dolor abdominal es a menudo el síntoma principal en la pancreatitis aguda y su control es un objetivo esencial del tratamiento; aún no se dispone de evidencias que confirmen la superioridad de algún analgésico para su uso en los cuerpos de guardia. Es importante realizar una valoración integral para identificar posibles intervenciones que reduzcan la progresión del daño pancreático o sus complicaciones.

Los fármacos deben elegirse según la intensidad del dolor, desde los analgésicos no opiáceos hasta los opiáceos. El tratamiento puede ser gradual y los medicamentos más usados son las pirazolonas (metamizol) y los opioides (meperidina, morfina, tramadol); se prefiere su administración por vía i.v. y bajo monitorización de la saturación periférica de oxígeno. La analgesia en bomba de infusión es buena alternativa en el posoperatorio y cuando el dolor es muy intenso.

Entre otros opioides aplicados se encuentran la brupenorfina, la pentazocina, el fentanil transdérmico y la morfina subcutánea. Según el resultado de estudios realizados, constituyen buena opción para el tratamiento del dolor en la pancreatitis aguda, debido a menos necesidad de analgesia suplementaria y no incremento de la frecuencia de complicaciones pancreáticas comparado con otros agentes.

Existe discusión en relación con el uso de la morfina en la pancreatitis aguda, ya que solo dosis elevadas provocan hipertonia del esfínter de Oddi. No se han desarrollado estudios que demuestren que este fármaco empeore la evolución clínica de la enfermedad. Las dosis repetidas de meperidina suelen generar acumulación de normomeperidina (metabolito de la meperidina) y ocasionar irritación neuromuscular. El uso de fentanil por vía s.c. o i.v. tiene buen resultado para el control del dolor y adecuado perfil de seguridad. La procaína en infusión continua se ha empleado en la pancreatitis aguda, pero sin un efecto clínico significativo y se ha asociado a náuseas frecuentes y sensación de malestar corporal.

En pacientes con dolor intenso y dificultades en el control analgésico con medidas terapéuticas estándares, y en todos aquellos casos que ingresan en las terapias intensivas, operados o no, debe evaluarse la colocación de un catéter epidural, introducido 10 cm en dicho canal, con el bisel hacia arriba, se hace pasar 2 mg de morfina liofilizada, diluida en 2 mL de solución salina y 60 mg de lidocaína al 2 %, con lo cual se logra alivio inmediato del dolor y brinda *confort* y menos respuesta endocrina en las próximas 18-24 h, puede repetirse esta dosis diariamente, sin peligro de efecto con esa dosis de morfina sobre el esfínter de Oddi; se debe tener en cuenta que esa vía y dosis de administración de morfina liofilizada pueden ocasionar prurito, náuseas y retención urinaria, y depresión respiratoria en casos excepcionales. También se pueden usar pequeñas dosis de bupivacaína en sustitución de la lidocaína, con lo cual se ha mostrado mejoría de la microcirculación pancreática, junto con menor desarrollo de necrosis pancreática y complicaciones sistémicas; pero en caso de decidir su uso, debe contraindicarse si existe hipovolemia concomitante y monitorear estrechamente sus efectos deletéreos sobre la hemodinamia cardiovascular.

La sedación puede utilizarse como coadyuvante de la analgesia, en la ventilación mecánica o como tratamiento del síndrome de abstinencia alcohólica.

Aporte de líquidos. A pesar de que numerosos ensayos clínicos no han mostrado el empleo de un tratamiento farmacológico específico para la pancreatitis aguda, se ha descrito y definido una intervención efectiva: la hidratación i.v. enérgica precoz. La recomendación actual sobre el aporte de líquidos se basa en la opinión de expertos, experimentos de laboratorio, la evidencia clínica indirecta, los estudios epidemiológicos y clínicos retroprospectivos y prospectivos.

La necesidad de una hidratación enérgica precoz en la pancreatitis aguda radica en la frecuencia de hipovolemia provocada por múltiples factores como: vómitos, reducción o suspensión de la ingestión por v.o., escape de líquidos hacia un tercer espacio, pérdidas por la respiración y diaforesis.

Existe la hipótesis de que los efectos microangiopáticos que ocurren en la enfermedad y el edema provocado por la inflamación pancreática disminuyen el flujo sanguíneo, y conducen a la muerte celular y la necrosis, a la liberación de enzimas pancreáticas y a la activación de numerosas cascadas inflamatorias.

La inflamación también incrementa la permeabilidad vascular, favorece la pérdida de líquido al tercer espacio y empeora la hipoperfusión pancreática. Como consecuencia se extiende la necrosis del parénquima pancreático y aumenta la muerte celular. La resucitación enérgica con líquidos i.v. proporciona el mantenimiento microcirculatorio y macrocirculatorio, y previene complicaciones graves como la necrosis pancreática.

El aumento del hematócrito, la urea o ambos parámetros de laboratorio (o nitrógeno ureico en sangre) son marcadores indirectos de disminución del volumen intravascular en la pancreatitis aguda. Se ha descrito que un hematócrito elevado al ingreso (casi siempre con un punto de corte del 44 %) o que no disminuya tras 24 h de tratamiento con líquidos, se asocia a mayor incidencia de necrosis pancreática y fallo orgánico. La elevación precoz de la urea se relaciona con una mortalidad más alta en la pancreatitis aguda. La mayor incidencia de necrosis pancreática y fallo orgánico/mortalidad en pacientes con hematócrito o urea elevados se ha atribuido a menor perfusión

del páncreas, y determina el cambio de pancreatitis aguda intersticial edematosa a pancreatitis aguda necrosante o al FMO. De esta manera se ha propuesto que sean parámetros que guíen el tratamiento con líquidos: la corrección agresiva y precoz de la hipovolemia secundaria al secuestro de fluidos mejoraría la perfusión del páncreas y otros órganos, evitando la necrosis y el fallo orgánico.

La hidratación agresiva enérgica precoz se define como el aporte a todos los pacientes de 250 a 500 mL/h de soluciones cristaloides isotónicas, esta resulta más beneficiosa durante las primeras 12-24 h, aunque su valor puede ir más allá de este periodo. Pacientes con una pérdida más severa de volumen, manifestada por hipotensión arterial y taquicardia, pueden necesitar una administración más rápida. Los requerimientos de líquidos deberán reevaluarse en intervalos frecuentes, dentro de las 6 h del ingreso y durante las próximas 24-48 h. Los pacientes que no respondan de manera precoz (dentro de 6 a 12 h) pueden no beneficiarse del aporte agresivo continuado.

Debe existir precaución con este tipo de régimen de hidratación en los ancianos y enfermos, con antecedentes de enfermedad cardiovascular o renal, para evitar la sobrecarga de volumen, el edema pulmonar y el síndrome compartimental abdominal.

Los resultados de estudios prospectivos y controlados ponen de manifiesto mayor beneficio de la solución de lactato de Ringer, al compararse con solución salina al 0,9 % en la mayoría de los pacientes que desarrollan síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, por lo que se prefiere para la reposición de volumen. Con esta solución se consigue controlar mejor el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, los niveles de proteína C reactiva y corregir de forma más eficaz el balance electrolítico.

Existe un beneficio teórico adicional para utilizar el lactato de Ringer con respecto a la solución salina normal en la enfermedad. En estudios experimentales se ha comprobado que el pH bajo activa al tripsinógeno, lo que hace más susceptible la célula acinar a la lesión e incrementa la gravedad de la pancreatitis aguda establecida. Aunque ambas son soluciones cristaloides isotónicas, la solución salina puede provocar acidosis metabólica hiperclorémica.

Sobre el suero salino hipertónico existen varios estudios en modelos de animales, pero ninguno de ellos se ha realizado en la pancreatitis aguda, a pesar de sus efectos beneficiosos sobre la contractilidad cardíaca, la presión sanguínea, la perfusión periférica y sus propiedades antiinflamatorias, es difícil recomendarlo en tales circunstancias sobre todo cuando existe riesgo de mielinólisis pontina y fallo renal. Tampoco se ha demostrado mejor efecto del empleo de los coloides en la pancreatitis aguda.

Aunque varios estudios han demostrado un evidente beneficio de la hidratación agresiva; otros apoyan que esta puede asociarse con un incremento de la morbilidad y la mortalidad. La variabilidad en dichos resultados pudiera explicarse principalmente por diferencias decisivas en el diseño de las investigaciones. Si bien dichos estudios aumentan la preocupación sobre el empleo continuo de la hidratación agresiva más de 48 h, el papel de esta intervención terapéutica en las primeras 6 a 12 h no se ha tratado en estos estudios negativos. En ellos se incluyen pacientes que requieren grandes cantidades de volumen de hidratación durante 48 h como objetivo.

Las investigaciones en pancreatitis aguda que se enfocan en el ritmo inicial de hidratación precoz (en las primeras 24 h), durante el tratamiento, demostraron disminución de la morbilidad y mortalidad. Aunque el volumen total de hidratación a las 48 h después del ingreso no parece tener ningún impacto o este suele ser pequeño en la evolución del paciente, la hidratación agresiva i.v. precoz durante las primeras 12-24 h, con monitorización estrecha es de extrema importancia para evitar complicaciones.

A pesar de que la *Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de la Pancreatitis Aguda* del Colegio Norteamericano de Gastroenterología, y guías de otras sociedades y grupos científicos incluyen la hidratación agresiva precoz como medida terapéutica de importancia, otras como la

de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias, publicada en el 2013, recomiendan como mejor opción la administración progresiva, controlada y monitorizada de líquidos, fundamentalmente en pacientes con pancreatitis aguda potencialmente grave; estos enfermos presentan signos de hipoperfusión $SvcO_2$ menor que el 70 % o $SvmO_2$ menor que el 65 %, lactato mayor que 4 mmol/L, oliguria y comorbilidades asociadas (pacientes con enfermedad cardíaca, renal hepática o ambas), debido a las mayores complicaciones respiratorias, necesidad de intubación endotraqueal, incremento de la incidencia de sepsis, síndrome compartimental y muerte que se han observado en algunos estudios aleatorizados y controlados con la reanimación líquida agresiva precoz.

La administración progresiva y controlada consiste en una cantidad de líquidos no superior a los 3-4 L en las primeras 24 h, a partir de soluciones cristaloides equilibradas (lactato de Ringer) y en el no empleo de hidroxietilalmidones, con peso molecular mayor que 200 kDa en los enfermos con *shock* y disfunción renal.

En la actualidad la relación entre la agresividad de la administración de líquidos y el pronóstico, es polémica debido a la disparidad de resultados en los diferentes estudios, influida por condiciones propias de la enfermedad: los pacientes con pancreatitis aguda grave secuestran más líquidos y es necesario aumentar el aporte durante el segundo y tercer día del ingreso.

También hay que considerar el sesgo de causalidad inversa. Se puede interpretar que el exceso de líquidos causa mala evolución, aunque también, aquellos pacientes con mala evolución (necrosis, secuestro o síndrome de respuesta inflamatoria sistémica), precisaron más líquidos. La parquedad y desigual calidad de estudios acerca de la terapia con líquidos en la pancreatitis aguda también influyen en las recomendaciones sobre su uso.

Ante las discusiones actuales lo más razonable es detectar de manera precoz los pacientes con necesidades aumentadas de líquidos y ofrecer un aporte de volumen ajustado a las necesidades de cada uno de ellos en particular.

Un estudio de cohorte reciente utilizó un tratamiento con líquido en las primeras 48 h, de 3000 a 3500 mL en pacientes sin hipotensión arterial, sin signos de deshidratación ni hemoconcentración, con valores normales de urea y creatinina, y ausencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y antecedentes de insuficiencia cardíaca congestiva o descompensación de esta comorbilidad. En caso de sospecha, por exploración física o analítica de bajo volumen circulante, se emplearon bolos de 500 a 1000 mL administrado entre 30 y 60 min, repetibles, hasta lograr la estabilización del paciente. Una recomendación actual, basada en los resultados de un ensayo clínico, es aportar una infusión de líquidos en dosis de 5 a 10 mL/kg/h.

En el futuro se debe continuar la realización de ensayos clínicos mejor diseñados y con mayor escala, que permitan esclarecer las discusiones existentes sobre el aporte de líquidos en pacientes con pancreatitis aguda.

Corrección de los desequilibrios hidroelectrolíticos, acidobásicos y metabólicos

Deben corregirse principalmente los del sodio y potasio. Es importante también la administración de gluconato de calcio, si existe descenso importante de la calcemia, y de sulfato de magnesio para tratar la hipomagnesemia. La terapia de reemplazo del calcio se hará por vía i.v. hasta la normalización del calcio iónico (mayor que 0,8 mEq/L), mediante gluconato o cloruro de calcio al 10 % en dosis de 3 a 10 g/día.

Mantener la vigilancia de la aparición de acidosis metabólica y valorar el uso de bicarbonato de sodio cuando esté indicado.

El tratamiento con insulina puede ser necesario para corregir la hiperglucemia, y para lograr valores de glucemia entre 7,8 y 11,1 mmol/L (140-200 mg/dL).

Nutrición

La importancia de proporcionar apoyo nutricional a pacientes con pancreatitis aguda se conoce desde los años 90. La nutrición parenteral se consideró como el estándar del tratamiento durante casi cuatro décadas, debido al concepto arraigado del reposo del páncreas y su efecto positivo en la evolución de la enfermedad. Sin embargo, diversos estudios han demostrado que la nutrición parenteral es más costosa, incrementa la sepsis relacionada con el uso de los catéteres, provoca trastornos electrolíticos y metabólicos, alteraciones de la barrera intestinal e incremento de la permeabilidad intestinal, así como aumento de la morbilidad y mortalidad. Varios metaanálisis basados en ensayos clínicos de alta calidad concluyen que la nutrición enteral es más beneficiosa que la nutrición parenteral en pacientes con pancreatitis aguda, al reducir el doble del riesgo total de complicaciones pancreáticas infecciosas y casi el triple del riesgo de muerte. Con la nutrición enteral se logra también mejor control de la glucemia, se disminuye la necesidad de intervenciones quirúrgicas y la duración de la estancia hospitalaria.

Los mecanismos exactos que explican cómo ocurren los efectos favorables de la nutrición enteral no están totalmente esclarecidos. Un estudio reciente de varios marcadores de funcionamiento intestinal concluye que la disfunción de la barrera intestinal es un hecho precoz durante la pancreatitis aguda, y que se relaciona con infección de la necrosis pancreática, aparición de FMO y aumento de la gravedad de la pancreatitis. El estado nutricional previo del paciente va a ser determinante en su evolución, de esta manera, la ingestión crónica de alcohol y la obesidad son factores independientes de gravedad. Se cree que la nutrición enteral puede prevenir o atenuar la ruptura de la barrera mucosa intestinal y la subsecuente traslocación bacteriana en sangre portal y sistémica, reducir los niveles de endotoxemia y propiciar mejoría de la permeabilidad intestinal.

La nutrición artificial tiene como objetivo disminuir la secreción pancreática, tratar o prevenir la malnutrición en una situación de estrés metabólico-catabólico grave, modular la respuesta inflamatoria y evitar el desarrollo de infecciones locales y sistémicas, y es una de las intervenciones más importantes en el tratamiento de los pacientes con pancreatitis aguda.

En la pancreatitis aguda leve, la alimentación por v.o. debe iniciarse inmediatamente (entre 24 y 48 h de la admisión), si el paciente no presenta náuseas, vómitos, ni dolor abdominal. Se indicarán líquidos claros, aunque estudios recientes demuestran que una dieta sólida baja en grasa es segura y proporciona más calorías. De acuerdo con estas particularidades pudiera comenzarse la nutrición con una dieta blanda, hipograsa y baja en residuos para este tipo de enfermos.

En la pancreatitis grave también se recomienda la nutrición enteral precoz en las primeras 24-48 h del ingreso, pasada la fase inicial de la reanimación. Se ha demostrado que la secreción exocrina como respuesta a la colecistocinina y otros secretagogos está reducida de forma significativa. El flujo de nutrición enteral distal al ligamento de Treitz estimula muy poco la secreción pancreática y respeta el reposo pancreático. Se han publicado estudios aleatorizados de nutrición enteral frente a nutrición parenteral, en los que la nutrición enteral se administró en yeyuno, sin apreciarse complicaciones secundarias a la localización, por lo que el empleo de la nutrición yeyunal es segura en la pancreatitis grave.

El uso de una sonda nasoyeyunal de doble luz, que permita la perfusión yeyunal y la descompresión gástrica, con monitorización de la cantidad y el aspecto del débito gástrico, facilita la tolerancia y el aporte de la nutrición enteral en estos pacientes, y se recomienda en la actualidad. La colocación de la sonda nasoyeyunal, no obstante, requiere de intervención radiográfica y endoscópica, es más cara y su implantación puede ser más demorada.

Comparada con la nutrición nasoyeyunal, la sonda nasogástrica es mucho más fácil y rápida de colocar, lo cual evita el retardo en el inicio de la nutrición enteral, aspecto de importancia en pacientes con pancreatitis aguda grave, especialmente en cuidados intensivos. La nutrición nasogástrica es segura y bien tolerada, aunque puede incrementar de forma ligera el riesgo de aspiración, por lo que se recomienda para evitarla que el paciente se ponga en posición vertical y se tomen todas las precauciones para alimentarlo. Estudios aleatorizados que comparan la

nutrición enteral por vía gástrica frente a la vía yeyunal han mostrado resultados similares, como resultado, la vía gástrica puede también utilizarse en la pancreatitis grave.

Tanto las dietas oligoméricas como las poliméricas son bien toleradas en pacientes con pancreatitis grave. Existe una ventaja teórica de tolerancia en favor de la dieta semielemental al contener péptidos pequeños y lípidos de cadena media, que no requieren enzimas pancreáticas para ser digeridas, pero según los expertos, las dietas poliméricas pueden ser administradas con toda seguridad. La principal desventaja de las formulaciones oligoméricas es el mayor costo en comparación con las formulaciones poliméricas.

La alimentación oral precoz con bajos volúmenes y entre 248 y 330 kcal/día en pacientes con pancreatitis necrotizante, administrada dentro de las primeras 72 h de ingreso, ha tenido resultados beneficiosos en relación con la menor frecuencia de complicaciones locales infecciosas y la normalización rápida de los valores de proteína C reactiva.

La indicación de nutrición parenteral en pacientes con pancreatitis aguda grave quedaría condicionada a la imposibilidad de obtener un abordaje enteral adecuado, a la intolerancia, a la nutrición enteral o al agravamiento de los signos clínicos y analíticos de la pancreatitis aguda grave al iniciar la nutrición enteral. Algunos autores recomiendan retrasar el inicio de la nutrición parenteral durante al menos 5 días, hasta que se haya superado el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en los pacientes con pancreatitis graves, en los que no pueda iniciarse la nutrición enteral, pero esta recomendación se basa en estudios realizados y no siempre en enfermos con tal gravedad.

Respecto a la composición de la nutrición parenteral, no existen datos para sugerir patrones de aminoácidos específicos o formulaciones lipídicas determinadas en la pancreatitis grave. Ninguna formulación ha demostrado ser superior a otra. Es importante considerar que las emulsiones lipídicas no están contraindicadas en los pacientes con pancreatitis grave y que, por tanto, el aporte energético debe ser mixto (hidratos de carbono/grasas). Hay que monitorizar, obligada y estrechamente, los valores de triglicéridos y glucemia.

En los pacientes que reciben nutrición parenteral puede ser conveniente el aporte simultáneo de una mínima cantidad de dieta enteral. El objetivo de la nutrición enteral sería mantener el efecto trófico del aporte intraluminal de nutrientes sobre la mucosa intestinal.

En los últimos años se han realizado numerosos trabajos referentes a la administración de dietas de farmaconutrición en todo tipo de pacientes graves, con la finalidad de objetivar cambios en su evolución. Sin embargo, hay pocas recomendaciones claras en cuanto a los beneficios pronósticos de la administración de dietas enriquecidas en farmaconutrientes, específicamente en pacientes con pancreatitis aguda grave.

En cuanto a farmaconutrición por v.e. en la pancreatitis grave, la evidencia científica es escasa y las recomendaciones al respecto ambiguas. En las investigaciones publicadas, los beneficios con significación científica hacen referencia a mejoría en marcadores bioquímicos de inflamación, y sugieren beneficios pronósticos en los enfermos con pancreatitis grave a los que se administra la nutrición enriquecida en farmaconutrientes, aunque por el diseño de los estudios no se considera que haya suficiente evidencia para su aplicación rutinaria.

La administración de suplementos de glutamina por v.p., en pacientes que reciben nutrición parenteral, ha demostrado beneficios pronósticos en la reducción de la estancia hospitalaria, de las complicaciones infecciosas, del estrés oxidativo y de la necesidad de intervenciones quirúrgicas, así como mejor control glucémico y variaciones más rápidas de los marcadores bioquímicos de inflamación.

En lo que respecta a la administración de probióticos y prebióticos, en pacientes con pancreatitis grave, los resultados obtenidos en los trabajos realizados no permiten hacer recomendaciones para su uso debido a que la evidencia en la bibliografía es muy divergente, no siempre se han utilizado los mismos microorganismos y las dosis utilizadas han sido diferentes.

La inmunonutrición no ha tenido efectos clínicos beneficiosos al compararse la nutrición enteral enriquecida con glutamina, arginina, ácidos grasos omega-3 con la nutrición enteral estándar. Solo se ha observado una pequeña reducción de complicaciones infecciosas con el uso de fórmulas enriquecidas con arginina. Sin embargo, el exceso de suplementación con arginina puede ser dañino al páncreas, debido probablemente a la excesiva producción de óxido nítrico.

Hay pocos estudios acerca de la administración de oligoelementos y micronutrientes con acción antioxidante por vía parenteral o enteral en pacientes con pancreatitis grave; aspecto que constituye un área de investigación futura en el contexto de la enfermedad.

Antimicrobianos

En la actualidad no se recomienda el uso profiláctico de antimicrobianos en pacientes con pancreatitis aguda grave, ni su empleo generalizado y rutinario. Estudios recientes no han demostrado beneficios en la prevención de la infección de la necrosis pancreática, por lo que en pacientes con necrosis pancreática estéril no debe utilizarse un régimen profiláctico de antibióticos, salvo si la cirugía es imprescindible por cualquier causa.

Sobre la base de las evidencias científicas actuales, las indicaciones precisas del uso de antibióticos en pacientes con pancreatitis aguda grave son las siguientes:

- En pacientes con infecciones extrapancreáticas demostradas como colangiitis, infecciones asociadas al catéter, bacteriemia, infecciones del sistema urinario y neumonías.
- En pacientes con necrosis pancreática y extrapancreática con deterioro de su estado clínico o sin mejoría después de 7 a 10 días de hospitalización debe considerarse la infección de la necrosis, en ellos, la aspiración inicial con aguja fina mediante la TAC del material de necrosis para realizar tinción de Gram y cultivo, puede guiar el uso apropiado de antibióticos. Después de la obtención de los cultivos necesarios para distintos agentes infecciosos, se puede estimar el uso empírico de antibióticos y su descalamamiento en las próximas 48-72 h, desde el punto de vista clínico y microbiológico.
- En pacientes con necrosis infectada, los antibióticos pueden ser útiles para retrasar y en ocasiones evitar por completo la intervención quirúrgica, disminuir la morbilidad y la mortalidad.

Los antibióticos que se deben elegir para tratar la necrosis pancreática infectada tienen que incluir cobertura para bacterias aerobias grampositivas y gramnegativas y bacterias anaerobias (Véase tabla 108.5), y presentar óptima penetración en el tejido pancreático, teniendo en cuenta los gérmenes que con mayor frecuencia causan infecciones de las secreciones pancreáticas.

Tabla 108.5. Gérmenes comunes aislados en la necrosis pancreática infectada

| Bacterias gramnegativas | | Bacterias grampositivas | Hongos |
|-------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|-------------------------|
| Aerobios | <i>Escherichia coli</i> | <i>Enterococcus sp</i> | <i>Candida albicans</i> |
| | <i>Klebsiella pneumoniae</i> | <i>Staphylococcus aureus</i> | <i>Candida glabrata</i> |
| | Enterobacteriaceae | <i>Staphylococcus epidermidis</i> | |
| | <i>Proteus sp</i> | <i>Streptococcus sp</i> | |
| | <i>Pseudomonas aureginosa</i> | | |
| | <i>Citrobacter sp</i> | | |
| | <i>Serratia sp</i> | | |
| Anaerobios | | Peptostreptococcus | |
| | <i>Bacteroides sp</i> | <i>Clostridium perfringens</i> | |

Nota: Gramnegativos: 35-55 %. Grampositivos: 20-35 %. Anaerobios: 8-15 %. Hongos: 20-25 %.

Los aminoglucósidos (p. ej., netilmicina y tobramicina) en dosis i.v. estándares fracasan a la hora de penetrar en el páncreas en suficiente concentración tisular para cubrir la concentración inhibitoria mínima. Las ureidopenicilinas (mezlocilina y azlocilina) y las cefalosporinas de tercera generación (ceftioxizima y cefotaxima) tienen una penetración intermedia dentro del tejido pancreático, mientras que las quinolonas (ciprofloxacina y ofloxacina) y los carbapenémicos (imipemem) poseen buena penetración y actividad bactericida de amplio espectro contra bacterias grampositivas y gramnegativas. El metronidazol, específico para bacterias anaerobias, posee propiedades farmacocinéticas adecuadas que permiten su uso eficaz en la necrosis infectada. Los carbapenémicos comparten beneficio adicional en su excelente cobertura también para bacterias anaerobias.

Las quinolonas, en combinación con el metronidazol o los carbapenémicos, deben ser los antimicrobianos iniciales de elección para tratar la infección pancreática secundaria. Se puede administrar vancomicina si se aíslan bacterias grampositivas en el cultivo. No se recomiendan agentes antifúngicos de forma rutinaria, junto con antibióticos profilácticos o terapéuticos.

Control de la presión intraabdominal y tratamiento del síndrome compartimental abdominal

El objetivo del tratamiento es conseguir una presión de perfusión abdominal (PPA = PAM-PIA) de 50 a 60 mmHg. El tratamiento del síndrome compartimental abdominal en la pancreatitis grave consistirá en incrementar la presión arterial media o disminuir la presión intraabdominal, para mejorar la presión de perfusión abdominal. Dentro de las estrategias terapéuticas no quirúrgicas se encuentran la aspiración del contenido intestinal mediante sondaje gástrico, rectal o ambos; la administración de procinéticos (metocolopramida, neostigmina), la sedación y relajación si el paciente está en ventilación mecánica artificial y la disminución del secuestro de líquidos en el tercer espacio mediante el uso de diuréticos y técnicas de reemplazo renal. El drenaje percutáneo y la laparotomía descompresiva son las terapias quirúrgicas para disminuir la presión intraabdominal, pero solo se actuará sobre la región pancreática, si se confirma la existencia de infección.

Profilaxis de la trombosis venosa profunda

Las heparinas de bajo peso molecular, por sus ventajas, se recomiendan de elección para este fin. Las dosis para su uso profiláctico son las siguientes:

- Nadroparina (Fraxiparine®):
 - Peso del paciente (menor o igual que 70 kg): 0,4 mL/d (3800 U de anti XA).
 - Peso del paciente (mayor que 70 kg): 0,6 mL/día (5700 U de anti XA).
 - Aclaramiento de creatinina: menor o igual que 30 mL/min, reducir del 25 al 33 % la dosis.
- Enoxaparina (Clexane®, Lomoh®):
 - 40 mg/día.
 - Aclaramiento de creatinina: menor o igual que 30 mL/min, 20 mg/día.

Profilaxis de la hemorragia digestiva alta

Debe realizarse la prevención de la úlcera gastroduodenal aguda con fármacos inhibidores H₂ (ranitidina, cimetidina) o inhibidores de la bomba de protones (omeprazol) para disminuir el riesgo de hemorragia digestiva alta.

Tratamiento farmacológico específico

Aunque en la actualidad el enfoque terapéutico de la pancreatitis aguda está limitado a las medidas básicas de sostén y al tratamiento de las complicaciones, durante varias décadas se ha evaluado la eficacia de agentes farmacológicos como los inhibidores de la secreción pancreática, los inhibidores de las proteasas, los antiinflamatorios esteroideos y no esteroideos, los inmunomoduladores, los antioxidantes y los antimicrobianos profilácticos.

En cuanto a la reducción de la secreción pancreática y en especial ácida gástrica, los antiácidos antiH² no han demostrado tener utilidad específica en la mejoría de la evolución de la pancreatitis aguda y solo estarían indicados para la prevención de las úlceras de estrés en estos enfermos. Resultados parecidos se han obtenido con otros fármacos inhibidores de la secreción pancreática como los anticolinérgicos (atropina) y el 5-fluoracilo, por lo que no se recomienda su uso en el tratamiento de la enfermedad.

Algunas hormonas inhibitoras de las enzimas pancreáticas como la somatostatina y su análogo (octeotride) tampoco tienen un efecto beneficioso durante la evolución de la pancreatitis aguda, en la disminución de la mortalidad, la frecuencia de complicaciones, la estadía hospitalaria, la necesidad de intervenciones quirúrgicas ni para reducir la incidencia de pancreatitis poscolangiografía retrógrada endoscópica.

Los esteroides limitan su indicación a la pancreatitis autoinmune. Los antiinflamatorios no esteroideos, como indometacina y diclofenaco por vía rectal tras la colangiografía retrógrada endoscópica, son eficaces para prevenir la pancreatitis aguda. Otros como el ácido salicílico, indometacina y celocoxib, a pesar de sus acciones, no han tenido impacto beneficioso en la reducción de la mortalidad en los estudios experimentales y clínicos realizados.

El tratamiento con terapia inmunomoduladora a nivel experimental con anticuerpos antiTNF ha sido perjudicial, pero ha logrado mejor resultado cuando se aplica de manera profiláctica. El uso de antagonistas de IL-1 disminuyó el daño pancreático. La terapia antiinflamatoria con agonista de IL-10 y anticuerpos anti IL-8 ha mostrado efectos beneficiosos en modelos animales. El lexipafant, un antagonista del factor activador de plaquetas, resultó tener buenos resultados en un ensayo clínico inicial, pero en estudios posteriores no se logró mejoría de la gravedad de la enfermedad.

De acuerdo con las conclusiones de un metaanálisis reciente no existe sólida evidencia que apoye el uso de inhibidores de las proteasas en infusión continua para prevenir la muerte por pancreatitis aguda, al no conseguirse una reducción significativa del riesgo de mortalidad. La aprotinina fue muy utilizada a partir de 1960, pero los ensayos clínicos no demostraron resultados beneficiosos. El gabexate mesilado, un inhibidor sintético de las proteasas, ha logrado mejoría de las alteraciones histológicas pancreáticas en animales de experimentación y de la supervivencia en pacientes con pancreatitis moderada, grave y necrotizante. Aun así, muchos de estos resultados se basan en estudios observacionales o ensayos clínicos de baja calidad y por esta causa, su uso no se recomienda en la mayoría de las guías de tratamiento de la enfermedad.

Asimismo, solo se dispone de un número limitado de ensayos clínicos que evalúen los beneficios de los antioxidantes por la vía i.v. para atenuar la gravedad de esta enfermedad, por lo que en las investigaciones actuales se presta interés en demostrar el valor de estas sustancias en la disminución del dolor abdominal y la progresión de formas leves a graves y su importancia en la nutrición enteral, y no existen recomendaciones para su empleo generalizado por su poco efecto sobre la mortalidad. El uso preventivo de la N-acetilcisteína en la pancreatitis poscolangiografía retrógrada endoscópica tampoco ha sido demostrado en la actualidad.

En estudios experimentales, la nitroglicerina reduce el edema pancreático por su efecto vasodilatador y la liberación de óxido nítrico, pero hasta ahora no se han publicado ensayos clínicos sobre su eficacia en el tratamiento de la pancreatitis aguda. Algunos estudios observacionales han demostrado menor frecuencia de pancreatitis aguda poscolangiografía retrógrada

endoscópica, pero se necesitan de ensayos clínicos más amplios para evaluar su valor potencial en la prevención de la enfermedad después de este procedimiento.

Aunque se ha observado mejoría de la mortalidad en modelos animales con la administración de interleucina 10 (IL-10), anticuerpos TNF-alfa, pentoxifilina, y factor antagonista del activador de plaquetas, no se han dado a conocer estudios que confirmen estos resultados en seres humanos.

Investigaciones experimentales recientes enfocan su atención en la aplicación de la electroacupuntura y el extracto de Ginkgo biloba para evitar el daño respiratorio agudo en ratas con pancreatitis aguda, con los cuales se han obtenido resultados positivos. Con el objetivo de reducir la lesión pulmonar también se está evaluando el papel del sivelestat y resveratrol, inhibidores específicos de la elastasa de los neutrófilos, agentes que han logrado tener un efecto protector en ratas con pancreatitis aguda y fallo respiratorio inducido.

Tratamiento de las complicaciones locales, sistémicas y del fallo orgánico

Las complicaciones más frecuentes de la pancreatitis aguda se representan como resumen en la tabla 108.6.

Tabla 108.6. Complicaciones de la pancreatitis aguda

| | |
|---------------------------|---|
| Pancreáticas | Necrosis estéril e infectada |
| Locales extrapancreáticas | Seudoquistes/rotura/hemorragia Hemorragia intraperitoneal Hemorragia digestiva Trombosis de la vena esplénica Infarto intestinal Ascitis pancreática Íctero obstructivo |
| Sistémicas Pulmonares | Hipoxia arterial precoz Atelectasia Neumonías Derrame pleural Abscesos mediastinales Síndrome de distrés respiratorio agudo |
| Cardíacas | Shock Derrame pericárdico Cambios electrocardiográficos Arritmias |
| Hematológicas | Coagulación intravascular diseminada Púrpura trombocitopénica trombótica Síndrome hemolítico urémico |
| Gastrointestinales | Hemorragia gastrointestinal Trombosis de la vena portal-esplénica Infarto intestinal |
| Renales | Oliguria Azoemia Insuficiencia renal aguda |

Tabla 108.6. Continuación.

| | |
|--------------------------|--|
| Metabólicas | Hipocalcemia Hiperglucemia Hipertrigliceridemia Acidosis Ácidos grasos libres elevados |
| Sistema nervioso central | Psicosis Encefalopatía pancreática Renitopatía de Putscher |
| Periféricas | Necrosis grasas (piel y huesos) |
| Misceláneas | Rabdomiólisis |

Complicaciones locales

Similar a la presentación del FMO, la inestabilidad hemodinámica y las severas alteraciones metabólicas, el desarrollo de complicaciones locales requiere esfuerzos coordinados de un equipo multidisciplinario que incluye gastroenterólogos, radiólogos, cirujanos y especialistas en cuidados intensivos.

Las particularidades del tratamiento de la necrosis pancreática, basado principalmente en el uso de antimicrobianos y medidas quirúrgicas, se explicaron antes. La colección peripancreática líquida aguda es por lo general estéril y se soluciona de manera espontánea sin intervención quirúrgica. De persistir más de cuatro semanas, puede desarrollarse un pseudoquiste. La conducta para este tipo de colección se describe más adelante.

Los pacientes con necrosis delimitada por una pared se benefician de la necrosectomía endoscópica directa por vía transluminal (necrosectomía endoscópica transgástrica) y sus resultados son superiores a la necrosectomía quirúrgica. En este tipo de colección pueden requerirse múltiples desbridamientos, por lo que debe realizarse un seguimiento imagenológico cada 1 o 2 semanas hasta que los restos sólidos de tejidos sean eliminados.

Complicaciones menos frecuentes

Complicaciones hemorrágicas. Son raras, sin embargo, pueden presentarse de diversas formas. En ocasiones, la hemorragia gastrointestinal alta ocurre por gastroduodenitis secundaria a inflamación adyacente, sangramiento de una úlcera péptica, ruptura de un pseudoquiste dentro del tubo digestivo o drenaje de un seudoaneurisma a través del conducto de Wirsung. El tratamiento de esta complicación consiste en las medidas generales de soporte, la administración de líquidos y glóbulos rojos, si existe inestabilidad hemodinámica y el uso de inhibidores de la bomba de protones o fármacos inhibidores H_2 .

En casos graves, la hemorragia ocurre por erosión intraperitoneal o retroperitoneal de los vasos del tronco celiaco, principalmente de la arteria esplénica. El diagnóstico debe establecerse por angiografía o angioTAC. La angiografía además de identificar el sitio sangrante, permite la embolización del vaso para detener la hemorragia. Si este método falla, el tratamiento definitivo debe ser la intervención quirúrgica.

Rotura del conducto pancreático. Casi siempre se origina por erosión del conducto, en el contexto de una necrosis pancreática. En caso de necrosis, la rotura completa o parcial del conducto pancreático ocurre en el 60 % de los pacientes.

El jugo pancreático a menudo se acumula dentro del abdomen, en la vecindad del páncreas, y origina un pseudoquiste. También puede fluir hacia otras localizaciones y causar ascitis pancreática, derrame pleural, pseudoquistes a distancia o fístulas cutáneas. Para evaluar esta situación se debe realizar wirsungrafía con el uso de la TAC, RMN (espectroscopia) o colangiografía retrógrada endoscópica; este último método puede asociarse con la colocación de un *stent*, el cual suele

solucionar de manera definitiva la complicación. Se administra soporte nutricional y un potente antisecretor como el octeotride. Las colecciones pueden eliminarse por drenaje percutáneo o endoscópico. Si el tratamiento falla, está indicada la intervención quirúrgica. Si el conducto se abre a la cola del páncreas, está indicada una resección pancreática distal, de lo contrario, un drenaje interno a través de la anastomosis pancreático-digestiva sería la opción.

Trombosis de la vena esplénica. Ocurre más o menos en el 20 % de enfermos con pancreatitis aguda. A menudo se soluciona cuando la enfermedad se cura, pero si los trombos migran o se extienden a las venas portal o mesentérica superior, se compromete la perfusión o aparece insuficiencia hepática. Cuando se diagnóstica debe instituirse tratamiento anticoagulante, pero sin dejar de considerar el riesgo teórico de hemorragia en la pancreatitis aguda necrotizante.

Seudoquistes pancreáticos. Las colecciones líquidas, que se desarrollan durante la pancreatitis aguda, desaparecen de manera espontánea entre el 40 y el 50 % de los casos. Entre el 10 y el 15 % persisten y se encapsulan, para formar los seudoquistes pancreáticos.

En la actualidad se ha demostrado que alrededor de la mitad de los seudoquistes pueden solucionarse de forma espontánea, por lo cual la actitud terapéutica ha cambiado hacia un enfoque más conservador.

Los seudoquistes asintomáticos deben seguirse por periodos de seis meses o más, si no crecen, provocan síntomas, o presentan complicaciones como hemorragia, infección o compromiso mecánico de órganos vecinos. En estas situaciones debe considerarse el drenaje percutáneo, endoscópico o quirúrgico. La elección del método depende de múltiples factores: estado general del paciente; tamaño, número y localización del seudoquiste, comunicación o no con el conducto pancreático principal y posibles complicaciones. Es esencial realizar el diagnóstico diferencial entre el seudoquiste y otro tipo de lesión quística. Según el resultado de estudios controlados, el drenaje endoscópico transpapilar o intramural es la mejor técnica para el tratamiento.

La disponibilidad de sonoendoscopios facilita el drenaje de los seudoquistes, incluso en pacientes con hipertensión portal segmentaria. El drenaje percutáneo es preferible en enfermos con seudoquistes complicados o con alto riesgo quirúrgico, pero puede causar una fistula pancreática (más del 20 % de los casos) o infección.

En caso de hemorragia o ascitis pancreática no está indicado el drenaje percutáneo.

En la actualidad, el tratamiento quirúrgico (principalmente por drenaje interno) se reserva para pacientes en los que las técnicas endoscópicas o percutáneas resultan fallidas o en los que presentan complicaciones de la pancreatitis crónica, seudoquistes múltiples y gigantes, así como enfermedades malignas.

Complicaciones sistémicas

Es importante identificar las comorbilidades del paciente, principalmente las respiratorias y cardiovasculares. Deben indicarse las medidas terapéuticas específicas para evitar y tratar la descompensación de la EPOC, la cardiopatía isquémica, la insuficiencia cardíaca y otras enfermedades crónicas que pueden incrementar la morbilidad y la mortalidad.

Fallo de órganos

La existencia de fallo orgánico es la razón más importante para el traslado a la UCI, en particular la hipoxemia mantenida, la hipotensión refractaria a la administración i.v. de líquidos y la insuficiencia renal aguda sin respuesta a la hidratación precoz.

En pacientes con hipoxemia moderada deberá administrarse oxigenoterapia, especialmente si se ha utilizado narcóticos para el alivio del dolor (hay evidencias de que la oxigenoterapia precoz junto, con la hidratación, se asocian a una resolución del fallo orgánico), con el objetivo de mantener una saturación arterial de oxígeno mayor que el 95 %. Cuando esta meta no se

logra o existen criterios clínicos, radiológicos o gasométricos se procederá al soporte ventilatorio. Cuando aparece insuficiencia respiratoria grave o síndrome de distrés respiratorio agudo (de acuerdo con la definición de Berlín) se procederá a la ventilación mecánica artificial invasiva a través de una vía aérea artificial con presión positiva intermitente y presión positiva al final de la espiración (PPI + PEEP).

Para el mantenimiento hemodinámico es importante la resucitación precoz agresiva con líquidos, de acuerdo con las particularidades ya explicadas y para lograr: presión venosa central entre 10-12 cmH₂O, diuresis mayor que 0,5-1 mL/kg/h, tensión arterial media mayor o igual que 65 mmHg y saturación arterial de oxígeno mayor que el 95 %. Cuando la hipotensión arterial es severa después de una adecuada corrección de la hipovolemia y no se han alcanzado las metas antes señaladas, está indicado el uso de vasopresores y agentes inotrópicos en las dosis habituales recomendadas para el *shock* circulatorio.

Se debe realizar la monitorización cuidadosa y sistemática de parámetros estáticos clásicos y dinámicos en la UCI, para el seguimiento del tratamiento hemodinámico de pacientes con pancreatitis aguda.

De comprobarse insuficiencia renal aguda se procederá a corregir la hipovolemia, la inestabilidad hemodinámica y otros factores desencadenantes, y los desequilibrios hidroelectrolíticos y acidobásicos (preferentemente la hiperpotasemia y la acidosis metabólica) que la acompañan. Es importante la estratificación de los pacientes con pancreatitis aguda grave, según las clasificaciones de RIFLE (del inglés *Risk, Injury, Failure, Loss, and End-stage Kidney failure*) y AKIN, (grupo *Acute Kidney Injury Network*), así como la monitorización de los valores de creatinina, filtrado glomerular, flujo urinario y de los parámetros hidroelectrolíticos y acidobásicos. De lograrse estabilización hemodinámica y corregirse la deshidratación, puede emplearse furosemida en dosis habituales para mejorar el ritmo diurético, aunque con precaución y después de valorarse el riesgo-beneficio.

Se deberá evaluar la necesidad de algún procedimiento depurador. Cuando el paciente presenta estabilidad hemodinámica y general, puede utilizarse hemodiálisis intermitente, extendida o continua, con el propósito de controlar el medio interno y de acuerdo con la experiencia del equipo y la infraestructura hospitalaria. En los casos de fracaso renal agudo, con inestabilidad hemodinámica en el transcurso de una pancreatitis aguda grave, se debe evitar la hemodiálisis intermitente (convencional) y se aconseja utilizar técnicas de terapia lenta continua (hemodiafiltración de alto flujo) debido a la experiencia acumulada en otras entidades afines, aunque no existen datos específicos en esta enfermedad.

La hemofiltración precoz (hemodiafiltración de alto flujo) también se ha considerado como tratamiento inmunomodulador en la pancreatitis aguda grave y existen en la actualidad recomendaciones favorables, pero no concluyentes. La hemofiltración presenta algunas características que la hacen susceptible para usarse en la eliminación de sustancias proinflamatorias, aunque existen datos contradictorios en la literatura médica con respecto a su capacidad real para eliminar mediadores de la inflamación (FNT- α , IL-1, PA F, IL-6 y fracciones del complemento), ya que no siempre se ha podido demostrar que este aclaramiento tenga repercusión a nivel sistémico. Sin embargo, existen datos a favor de un efecto beneficioso de la hemofiltración sobre la clínica y la evolución de los pacientes con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica o FMO y acerca de su contribución a la estabilidad respiratoria y hemodinámica.

En el caso de coagulopatía debido a la presencia de proteasas circulantes es necesaria la reposición de hemoderivados. Puede requerirse de tratamiento de sostén con plasma fresco congelado en dosis de 10 mL/kg hasta normalizar el tiempo de protrombina y el tiempo parcial de tromboplastina-kaolín (TPT kaolín).

La hipoperfusión cerebral, junto con lesiones desmielinizantes, provocan un estado psicótico agudo (encefalopatía pancreática), que es también expresión de las alteraciones metabólicas que acompañan la enfermedad y requieren observación y tratamiento sintomático.

Tratamiento quirúrgico de la causa y sus complicaciones

El tratamiento quirúrgico ha pasado por varias etapas que parecían lo correcto, pero la mortalidad era alta (89 %) y comenzó a prevalecer el tratamiento médico. Poco después surgió la cirugía de resección masiva (Hollander, 1974 y Alexandre, 1981), después pasó a necrectomía con lavado de la cavidad (Bradley). En la actualidad se hace más restrictiva, se seleccionan los grupos riesgo (necrosis y sepsis).

Para lo anterior hay que estadiar la gravedad y pronóstico con diferentes métodos (APACHE, Ransom, TAC, etc.).

En general las indicaciones quirúrgicas para la pancreatitis pueden ser:

- Por complicaciones.
- Como tratamiento.
- Prevenir otra pancreatitis.
- Por confusión diagnóstica (colecistitis aguda, gangrena vesicular, infarto mesentérico y otras), cuando esto sucede, aumenta la mortalidad si es una pancreatitis aguda grave.

Se han usado en la historia los criterios clínicos y biológicos para operar los pacientes con pancreatitis aguda, pero estos han ido cambiando con el tiempo y cada vez es más reconocido que debe evitarse la cirugía precoz, prácticamente solo estaría indicada en las fases tardías, cuando es necesario resolver por vía quirúrgica algunas causas solubles de la pancreatitis o sus complicaciones. Los criterios biológicos para operar ya han sido casi abandonados y a continuación se refiere el estado actual de la cirugía en la pancreatitis aguda, reconociendo la importancia de la cirugía tardía, el predominio del tratamiento médico precoz e incluso, la necesidad en un futuro próximo, de que esta afección sea tratada al inicio por clínicos y más tarde se vayan precisando las indicaciones quirúrgicas para resolver causas, infecciones pancreáticas o peripancreáticas y complicaciones tardías con solución quirúrgica.

Colecistectomía. En pacientes con pancreatitis ligera y litiasis vesicular la colecistectomía debe realizarse antes del egreso del hospital, para prevenir la recurrencia. En la pancreatitis necrotizante biliar este procedimiento quirúrgico se difiere hasta que la inflamación activa mejore y se solucionen o estabilicen las colecciones líquidas, lo cual evita la infección y elimina el riesgo de complicaciones.

Necrosis estéril. Históricamente la necrosectomía y el desbridamiento fue el tratamiento de elección para la necrosis infectada y la necrosis estéril sintomática. En décadas pasadas, el desbridamiento precoz en pacientes con necrosis estéril mostró un incremento significativo de la mortalidad. En la actualidad existe consenso sobre una conducta conservadora en los pacientes con pancreatitis aguda y necrosis estéril, que se basa en el tratamiento médico.

Sin embargo, tras el episodio agudo, un pequeño número de pacientes con necrosis no infectada se pueden beneficiar con un tratamiento quirúrgico. Estos son:

- Pacientes que luego de varias semanas con tratamiento conservador persisten febrícula, letargia, dolor abdominal recurrente, náuseas y vómitos e hiperamilasemia tras intentos de reintroducir la dieta oral. Estos pacientes presentan de forma típica grandes cantidades de tejido necrótico retroperitoneal y con frecuencia ocultan infecciones en este tejido desvitalizado que son comprobadas tras su desbridamiento.
- Pacientes con ruptura posnecrótica del conducto pancreático principal, catalogados como síndrome del conducto pancreático roto, que presentan manifestaciones clínicas muy similares a las expuestas antes y que pueden recibir tratamiento quirúrgico.
- Oclusión intestinal o estenosis biliar como consecuencia de la organización de la necrosis.

Necrosis infectada. Contrariamente a las discusiones que se sucedieron respecto a la conducta quirúrgica de pacientes con necrosis estéril, existe unanimidad en el tratamiento quirúrgico de la necrosis infectada.

Sin embargo, el concepto de que la necrosis infectada requiere rápido desbridamiento se ha cuestionado por múltiples informes y series de casos, con lo cual se ha demostrado que el tratamiento antibiótico puede solucionar la infección en pacientes seleccionados y evitar las intervenciones quirúrgicas por completo, sin repercusión en la mortalidad.

El tratamiento quirúrgico urgente en enfermos con necrosis infectada no está muy validado en estudios actuales. Existen guías de práctica clínica que recomiendan retrasar el drenaje quirúrgico, radiológico o endoscópico, preferentemente por más de cuatro semanas, en pacientes estables para permitir licuefacción del contenido de la necrosis infectada y el desarrollo de una pared fibrosa alrededor de la necrosis. Además, sugieren que las necrosis pancreáticas y extrapancreáticas asintomáticas no deben intervenir a pesar de su tamaño, localización y extensión.

Las evidencias concluyentes que hicieron desestimar la cirugía de la necrosis estéril indican que el mejor momento para indicar la necrosectomía es la fase tardía de la enfermedad, o sea, la fase en que la infección de la necrosis es habitual (con frecuencia tras tres o cuatro semanas del inicio del cuadro).

En la fase precoz o inicial (primeras dos semanas tras el inicio del cuadro) la indicación quirúrgica solo debe establecerse en pacientes con FMO y duda diagnóstica entre pancreatitis aguda grave e isquemia mesentérica o perforación de víscera hueca; en casos de isquemia intestinal o perforación secundarias a la extensión o compresión de la necrosis pancreática a nivel del intestino delgado o del colon y cuando aparezca el síndrome compartimental abdominal en los primeros días, para realizar intervención quirúrgica descompresiva sin necrosectomía.

Según el resultado de varios estudios, la bacteriología de las punciones mediante aguja fina ya no condiciona la actitud quirúrgica, como la situación clínica y la repercusión parenquimatosa, ni una bacteriología positiva implica indicación quirúrgica, tampoco una negativa la descarta (hay falsos negativos). Lo mismo sucede con el hallazgo de gas en la TAC contrastada. Los pacientes con necrosis infectada deben ser tratados por cirugía de acuerdo con su situación clínica. La punción mediante aguja fina positiva o gas en la TAC contrastada, parecen no ser sinónimos absolutos de tratamiento quirúrgico.

A los pacientes inestables con necrosis infectada debe realizarse desbridamiento urgente, y los métodos quirúrgicos mínimamente invasivos de necrosectomía se prefieren ante la necrosectomía abierta.

La técnica quirúrgica para el tratamiento de la pancreatitis aguda con necrosis infectada se basa en la necrosectomía, que implica el amplio desbridamiento del tejido pancreático y peripancreático necrótico, con lo que se preserva el máximo de tejido viable en un intento de evitar las fístulas pancreáticas secundarias y se limita en lo posible la lesión de los órganos vecinos.

Existen diversas técnicas entre las cuales se encuentran la necrosectomía y drenaje por declive, la necrosectomía y lavados mediante técnica cerrada, y la necrosectomía más relaparotomía programada y abdomen abierto o cierre temporal del abdomen, con una mortalidad del 42, 20 y el 21 %, respectivamente.

Estas técnicas no se han podido evaluar mediante estudios aleatorizados y bien controlados, por lo que no existe una clara indicación de un procedimiento sobre otro. La experiencia del equipo quirúrgico, cierre temporal o lavados continuos por parte del equipo de enfermería que los controla, constituyen los criterios principales para decidir una técnica u otra.

Una publicación reciente concluyó que el abdomen abierto debe reservarse para los pacientes con pancreatitis aguda y necrosis infectada que presenten extensas colecciones que sobrepasen la celda pancreática y alcancen todo el espacio retroperitoneal por detrás del colon.

Las alternativas a las intervenciones quirúrgicas abiertas deben considerarse, sobre todo en pacientes críticos y con deterioro fisiológico, que no toleren un procedimiento más agresivo. Las técnicas con mínima invasividad para el tratamiento de la necrosis pancreática son cada vez más apropiadas como cuidados habituales.

El drenaje percutáneo sin necrosectomía por técnica con mínima invasividad puede ser en ocasiones efectivo para el tratamiento de colecciones líquidas que complican la necrosis pancreática, cuando el paciente tiene sepsis severa o *shock séptico*. El drenaje endoscópico de la colección necrótica, la necrosectomía endoscópica o ambos procedimientos combinados tienen igual utilidad.

La utilización de los catéteres percutáneos guiados mediante la radiografía se considera una técnica temporal hasta un tratamiento más definitivo, puede resultar de extrema utilidad hasta estabilizar suficientemente al paciente demasiado graves para tolerar cualquier tipo de necrosectomía; en ocasiones resulta suficiente y un número importante de pacientes no requieren después una intervención quirúrgica.

Un tratamiento denominado *step-up* es otra opción, consiste en el drenaje mediante catéter percutáneo seguido de un desbridamiento retroperitoneal video-asistido. Esta técnica ha tenido como resultado menor desarrollo de fallo de órganos en los pacientes, disminución de las complicaciones quirúrgicas y descenso de los costos en comparación con la necrosectomía quirúrgica abierta.

Ante un paciente con necrosis infectada y fallo orgánico, la indicación es la necrosectomía quirúrgica; en aquellos que no lo desarrollen se pueden emplear técnicas radiológicas o endoscópicas. Si la evolución no es favorable, se recurrirá entonces a la necrosectomía quirúrgica.

Tratamiento de la causa

El tratamiento de la causa en la pancreatitis aguda es necesario para evitar las recurrencias de la enfermedad. Cuando existe litiasis vesicular está indicada la colecistectomía. Como ha se ha explicado, según la gravedad de la pancreatitis y la presencia de necrosis, la tendencia actual es a no hacer la colecistectomía, si se comprueba por imagen o a simple vista por una laparotomía equivocada, que no existe dilatación del colédoco, signos de colangiitis o presencia de cálculos o barro biliar que obstruyen el esfínter de Oddi.

En los pacientes con pancreatitis aguda grave y colangitis por obstrucción del árbol biliar por coledocolitiasis u obstrucción del conducto pancreático, se prioriza colangiografía retrógrada endoscópica con drenaje urgente de la vía biliar (primeras 24 h), siempre y cuando exista el endoscopio y el personal ejecutor con adecuada experiencia. Ante una pancreatitis aguda de origen biliar, con obstrucción mantenida de la vía biliar, puede ser beneficiosa la realización de una colangiografía retrógrada endoscópica con limpieza de la vía biliar de forma precoz (primeras 72 h). En los centros donde no se dispone de colangiografía retrógrada endoscópica en las primeras 48-72 h, y el paciente presente datos de colangiitis o ictericia obstructiva, está indicado el drenaje percutáneo transhepático de la vesícula o la intervención quirúrgica para la desobstrucción biliar en ese periodo.

Para prevenir la pancreatitis aguda poscolangiografía retrógrada endoscópica deben utilizarse supositorios de antiinflamatorios no esteroideos después del procedimiento en pacientes con alto riesgo, especialmente de indometacina (100 mg/día, 50 mg en dos dosis), también puede emplearse el diclofenaco rectal. La administración de un bolo i.v. de somatostatina, seguido de infusión continua, no reduce la incidencia pancreatitis pos colangiografía retrógrada endoscópica.

En la pancreatitis aguda hipertriglicéridémica se han obtenido resultados beneficiosos con el uso precoz (dentro de las primeras 48 h) de heparina i.v. e insulina en conjunto con las modalidades del tratamiento convencional, con lo que se logra una reducción significativa de la elevación en los niveles séricos de triglicéridos. También existen experiencias con la hemoperfusión y la plasmaféresis, y una terapia que incluye hemofiltración, fluvastatina y fenofibrato, heparina de bajo peso molecular, insulina y el Pixao tópico (medicina tradicional china).

La pancreatitis aguda autoinmune es un proceso que casi siempre responde al tratamiento con corticosteroides. En las pancreatitis secundarias a enfermedades del tejido conectivo, infecciones, fármacos, traumatismos, neoplasias, tóxicas y metabólicas, junto con las medidas básicas de sostén, se debe tratar estas causas; eliminar los medicamentos y tóxicos, corregir las alteraciones metabólicas e instituir las medidas terapéuticas específicas para cada enfermedad en particular.

Consideraciones finales sobre el tratamiento

En resumen, son ocho las medidas terapéuticas para el paciente con pancreatitis aguda que se recomiendan en la actualidad. Para su mejor comprensión estas se han agrupado según Mariví Poma y colaboradores en un acrónimo denominado PANCREAS (perfusión, analgesia, nutrición, clínica-evolutiva, radiología diagnóstica-evolutiva, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica [CPRE], antibióticos, cirugía). Otras líneas de tratamiento no tienen beneficio comprobado y se debe continuar con el esclarecimiento de su eficacia a través de la conducción de ensayos clínicos, metaanálisis y revisiones sistemáticas.

Pronóstico

La pancreatitis aguda se caracteriza por una estrecha ventana terapéutica, por tanto, es necesario aplicar monitorización, intervención y medidas de soporte efectivas dentro de las primeras 48-72 h del comienzo de la enfermedad. Por esta razón, los marcadores pronósticos deben tener rápido desempeño en sus resultados, buena capacidad de predicción de complicaciones y muerte al ingreso, utilidad para pronosticar el FMO en la fase precoz, así como para estimar el riesgo de complicaciones más tardías (necrosis pancreática y sepsis).

Aunque no existe un marcador de laboratorio específico o un índice pronóstico ideal que prediga la gravedad de la pancreatitis aguda, en los últimos 40 años los sistemas evaluados e investigados, de manera intensa, son numerosos. Entre los más representativos se encuentran los hallazgos clínicos, los sistemas pronósticos multifactoriales, los hallazgos tomográficos, las proteínas de fase aguda (perfil proteómico), las proteasas pancreáticas, las proteasas derivadas de los leucocitos, las citocinas y los marcadores séricos y moleculares de la pancreatitis aguda.

Hallazgos clínicos. La valoración clínica inicial precoz es buena para identificar las formas leves de la enfermedad al momento del ingreso, con especificidad del 83 al 98 %. Sin embargo, la baja sensibilidad demostrada (34-68 %) apoya que una proporción significativa de pacientes con enfermedad grave pueden ser mal identificados y tratados de forma insuficiente.

Entre los factores de riesgo intrínsecos de gravedad relacionados con el paciente se consideran la edad mayor que 55 años, la alteración del estado mental y la comorbilidad. La obesidad (índice de masa corporal mayor que 30 kg/m²) se ha asociado a un incremento del riesgo (30 %) y es un indicador pronóstico con respecto a las complicaciones locales, sistémicas y la mortalidad. La mortalidad en pacientes normopesos es del 3,6 %, mientras que en obesos es del 5,7 %. La edad es un factor pronóstico independiente después del tratamiento quirúrgico de la pancreatitis aguda grave.

La presencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica durante las primeras 24 h tiene una alta sensibilidad para predecir el desarrollo de fallo orgánico y muerte, pero pierde su especificidad (58 %) para la estimación de la gravedad. La presencia de FMO duplica el riesgo de morir por la enfermedad y es un factor pronóstico independiente al momento de realizarse tratamiento quirúrgico de las complicaciones locales de la pancreatitis aguda. La insuficiencia renal aguda con terapia de reemplazo ensombrece el pronóstico de forma significativa.

Entre las alteraciones de laboratorio detectadas en la evaluación clínica inicial, que constituyen factores de riesgo asociados con una evolución desfavorable, se incluyen elevación de la creatinina, urea mayor que 20 mg/dL y hematocrito mayor que el 44 % o el incremento progresivo de sus valores en las primeras 48 h. El derrame pleural y los infiltrados pulmonares detectados en la radiografía de tórax constituyen también signos de mal pronóstico.

A continuación, se describen los sistemas pronósticos multifactoriales.

Escala de Ranson. Publicada por Ranson y colaboradores en el año 1974, es el primer sistema pronóstico multifactorial específico para la pancreatitis aguda. Incluye 11 factores identificados de manera subsecuente, cinco deben medirse al ingreso en el hospital y seis a las 48 h. La mortalidad varía desde el 0,9 % en pacientes con menos de tres factores positivos hasta el 100 % en aquellos con seis o más. Esta escala no es precisa hasta las 48 h. La recolección incompleta de datos incluidos en ella disminuye la máxima puntuación y la sensibilidad. Los criterios individuales son positivos entre el 20-30 % de los pacientes.

Escala de Glasgow. Es la que se recomienda en la actualidad para establecer el pronóstico, propuesta por Imrie y colaboradores a partir de una modificación de los criterios de Ranson, la cual excluye el hematocrito, el déficit de base y el secuestro de líquidos, pero que incorpora los niveles de albúmina y establece nuevos puntos de corte para algunos de los factores de riesgo. Los criterios se simplificaron más tarde solo a ocho variables, y son predictores efectivos de mortalidad, independiente de la causa de la pancreatitis aguda. La escala de Glasgow modificada, evaluada a las 48 h del ingreso, tiene una sensibilidad del 85 % para predecir la gravedad y una especificidad del 83 %; la precisión pronóstica es del 75 al 85 %, el valor predictivo positivo del 61 % y el valor predictivo negativo del 95 %. Los criterios modificados de Glasgow para el pronóstico de pancreatitis aguda son:

- Edad > 55 años.
- Leucocitos > 15×10^9 células/L.
- Glucosa > 10 mmol/L (180 mg/dL).
- Urea > 7,49 mmol/L (45 mg/dL).
- LDH > 600 U/L.
- Albúmina < 33 g/L.
- Calcio < 1,99 mmol/L (8 mg/dL).
- PaO_2 < 60 mmHg.

APACHE II. Es un índice desarrollado al inicio para todos los pacientes ingresados en la UCI, que ha demostrado bastante precisión en la predicción de la gravedad de la pancreatitis aguda. Tiene mejor desempeño que la evaluación clínica al ingreso y a las 48 h, con similar precisión que las escalas de Ranson y Glasgow. Está relacionado con la gravedad del enfermo día a día, por lo que su uso puede ser engorroso.

Con un valor de 7 como punto de corte y evaluado a las 24 h tiene sensibilidad entre el 63 y el 84 % y especificidad del 67 al 73 % en la predicción de la gravedad de la pancreatitis aguda. Su exactitud pronóstica es del 68 al 75 %, su valor predictivo positivo entre el 38 y el 49 % y predictivo negativo del 87 al 93 %.

Puede existir mejoría marginal de su exactitud al incluir la obesidad como variable, lo que se ha denominado índice de APACHE-O.

BISAP (del inglés, *Bedside index of severity in acute pancreatitis*). Es un índice diseñado para emplearse durante las primeras 24 h del ingreso en el hospital e incluye cinco parámetros (Véase tabla 108.7).

Tabla 108.7. Índice de gravedad en la pancreatitis aguda

| Parámetros | |
|--|---|
| Urea | ≥25 mg/dL |
| Alteración de la conciencia | Escala del coma de Glasgow <15 |
| Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica | Presencia de criterios de SRIS* |
| Edad | >60 años |
| Derrame pleural | Derrame pleural la radiografía de tórax |

* Frecuencia cardiaca mayor que 90 latidos/min, temperatura menor que 36 o mayor que 38 °C, leucocitos menor que 4 o mayor que 12 x 10³ células/L, frecuencia respiratoria mayor que 20 respiraciones/min o PaCO₂ menor que 32 mmHg.

La puntuación comprende desde 0 (ausencia de variables señaladas) hasta 5 puntos (presencia de todas las variables), que indica buena correlación con la evolución posterior y sobrevida. En el grupo de pacientes en el cual fue validado este índice, los puntajes de 3, 4 y 5 se relacionaron con una mortalidad del 5,3; 12,7 y el 22,5 %, respectivamente. Además de la evaluación de mortalidad, una puntuación mayor que 3 se asoció con 7,4 y 12,7 veces mayor riesgo para desarrollar fallo orgánico y fallo orgánico persistente, respectivamente. Su capacidad pronóstica es el 83 % (80-85 %). Tiene igual exactitud que el APACHE II, una sensibilidad para predecir la gravedad del 57 %, especificidad del 88 %, valor predictivo positivo del 15 % y negativo del 98 % cuando se evalúa en las primeras 24 h y existen alteraciones de 3 o más de sus parámetros.

La comparación entre varios índices de gravedad (Ranson [Véase tablas 108.8 y 108.9], Glasgow, APACHE II y BISAP) encontró que el mejor clasificador de la gravedad a las 48 h del ingreso, para predecir el fallo de órganos en pacientes con pancreatitis aguda, es la escala de Glasgow.

Tabla 108.8. Scores Ranson y Glasgow modificado en el pronóstico de la pancreatitis aguda

| Criterios de Ranson origen no biliar | Criterios de Ranson origen biliar | Criterios de Glasgow modificado |
|--|---|---|
| Admisión: edad >55 años, GB >16 000/mm ³ , glucemia >200 mg/dL DHL >350 U/L, AST >250 U/L | Admisión: edad >70 años, G >18 000/mm ³ , glucemia >220 mg/dL, DHL >400 U/L AST >250 U/L | A las 48 h: edad >55 años, GB >15 000/mm ³ , glucemia >180 mg/dL, BUN >96 mg/dL, DHL >600 U/L, albúmina <3,3, calcio sérico <8 mg/dL, PO ₂ <60 mmHg |
| A las 48 h: disminución del hematócrito >10 L/L, aumento de BUN >5 mg/dL, Ca sérico <8 mg/dL, PO ₂ <60 mmHg, déficit de base >4 mEq/L, déficit de agua >6 L | A las 48 h: disminución del hematócrito >10 L/L, aumento del BUN >2 mg/dL, Ca sérico <8 mg/dL, déficit de base >5 mEq/L, déficit de agua >4 L | |

Leyenda: GB: Glóbulos blancos. BUN: Nitrógeno ureico en sangre. AST: Aspartato transferasa. DHL: Deshidrogenasa láctica. L/L= Litro/litro.

Tabla 108.9. Índice de riesgo para los criterios de Ramson

| Criterios | Mortalidad (%) |
|-----------|----------------|
| 3 | 1 |
| 4 | 15 |
| 5-6 | 40 |
| 7 o más | 100 |

Otros sistemas pronósticos empleados para estimar la gravedad son el *Harmless acute pancreatitis score* (HAPS), el *Japanese severity score* (JSS) y el *Pancreatitis outcome prediction* (POP).

Hallazgos tomográficos. La TAC contrastada tiene una alta sensibilidad para detectar la necrosis pancreática extensa, la que casi siempre se desarrolla de 4 a 10 días después del comienzo de los síntomas. Baltazar y colaboradores utilizaron las características tomográficas para desarrollar un sistema predictivo de estratificar la gravedad, conocido como índice tomográfico de gravedad (en inglés CTSI) (Véase tabla 108.10). Con una puntuación mayor que 5, la mortalidad ha sido 8 veces más alta, 17 veces más elevada la hospitalización prolongada y 10 veces mayor la probabilidad de necrosectomía. Con una puntuación del CTSI mayor o igual que 3 a las 48 h del ingreso se alcanza sensibilidad para estimar la gravedad del 86 %, especificidad del 71 %, un valor predictivo positivo del 51 % y negativo del 93 %. Su precisión pronóstica es del 84 %.

Tabla 108.10. Índice de gravedad tomográfica para la pancreatitis aguda

| Grado de pancreatitis | Puntos |
|--|--------|
| Páncreas normal | 0 |
| Agrandamiento pancreático | 1 |
| Inflamación del páncreas y grasa peripancreática | 2 |
| Colección líquida (1) o flemón (>2) | 3 o 4 |
| Grado de necrosis pancreática | |
| Sin necrosis | 0 |
| Necrosis de 1/3 del páncreas | 2 |
| Necrosis de 1/2 del páncreas | 4 |
| Necrosis >1/2 del páncreas | 6 |

Lo expuesto en la tabla 108.10 se puede resumir de la forma siguiente:

- Complicaciones en el 8 % (0-3 puntos: mortalidad del 3 %).
- Complicaciones en el 35 % (4-6 puntos: mortalidad del 6 %).
- Complicaciones en el 92 % (7-10 puntos: mortalidad del 17 %).

No obstante, la TAC no predice mejor la gravedad de la pancreatitis aguda que los sistemas pronósticos convencionales, por tanto, no se recomienda al ingreso con ese objetivo.

Predisposición genética. Algunos pacientes, con daño pancreático aparentemente ligero, desarrollan una pancreatitis aguda grave, mientras que otros con lesión pancreática extensa tienen una relativa evolución leve de la enfermedad. La variación en la evolución clínica puede estar relacionada con el polimorfismo genético que predispone la producción de citocinas proinflamatorias. El nivel de transcripción de la proteína-1 quimiotáctica del monocito está determinado por un polimorfismo del nucleótido G sencillo hacia A en la posición -2518 y se asocia con la gravedad y muerte por pancreatitis aguda.

Marcadores moleculares y séricos

Proteína C reactiva. Es el mejor predictor de severidad establecido y el de mayor disponibilidad. Es un discriminador de utilidad entre la enfermedad leve y grave a las 48 h después del comienzo de los síntomas, no así en las primeras 24 h. Niveles de proteína C reactiva mayor o igual que 150 mg/dL se usan con aceptable sensibilidad y valores predictivos positivos, para establecer la gravedad de la pancreatitis aguda. Mediciones seriadas permiten identificar el desarrollo de complicaciones locales. Su bajo costo y lo simple de su técnica son sus mayores ventajas. Sin embargo, no es específica de la enfermedad ni es útil para la predicción de la necrosis infectada, el fallo de órganos o la muerte en la primera semana después del comienzo de la enfermedad.

Proteína A amiloide sérica. Alcanza su pico más pronto y es más exacta en la predicción de la severidad que la proteína C reactiva. Su introducción en la práctica clínica rutinaria se cree que se debe a la medición clínica automática eficiente.

Procalcitonina. Indica exactamente el desarrollo de necrosis pancreática infectada. Distinque la pancreatitis aguda biliar de la no biliar, de este modo identifica los pacientes que pueden beneficiarse con la esfinterotomía endoscópica, profiláctica o terapéutica. Tiene capacidad para predecir el FMO cuando alcanza un punto de corte mayor que 0,4 ng/mL, con una sensibilidad del 94 % y un valor predictivo positivo del 58 % a las 24 h después del ingreso en el hospital.

Una procalcitonina mayor que 3,8 ng/mL entre 48 y 96 h después del inicio de los síntomas es capaz de predecir complicaciones graves (infección pancreática o muerte) y su sensibilidad para ello es el 79 %, su especificidad el 93 % y su valor predictivo positivo el 65 %.

Calcio sérico total. El calcio sérico total medido dentro de las primeras 24 h es un predictor útil de gravedad en la pancreatitis aguda, con sensibilidad y valores predictivos comparables o superiores a las escalas pronósticas convencionales. El máximo punto de corte es 7,5 mg/dL.

Citocinas

Las citocinas desempeñan un papel decisivo en la patogénesis de la pancreatitis aguda por activación de la respuesta inflamatoria subsecuente, pero sus determinaciones no son fáciles de aplicar en la práctica clínica.

Factor de necrosis tumoral alfa. Los niveles de factor de necrosis tumoral alfa no son buenos predictores de la gravedad de la pancreatitis aguda. Los niveles circulantes del receptor factor de necrosis tumoral soluble, que es antiinflamatorio por su unión a la TNF- α , sin embargo, predice exactamente la pancreatitis aguda severa.

Interleucina 1. Los niveles circulantes de IL-1 (≥ 1 pg/mL) al ingreso predicen la severidad de la pancreatitis aguda con similar precisión que los de la IL-6 (82 % vs 88 %). Además, los antagonistas del receptor IL-1 tienen la mejor exactitud pronóstica entre los numerosos marcadores existentes, incluidos la proteína C reactiva y la IL-6 dentro de las primeras 48 h.

Los niveles de IL-6 entre 48 y 72 h del comienzo de los síntomas son predictivos de necrosis pancreática con una capacidad pronóstica del 88 %; la relación IL-1/antagonistas del receptor IL-1 es útil para identificar complicaciones sépticas con una precisión del 72 %.

Interleucina 6. Es el estímulo clave para la síntesis de proteínas de fase aguda en el hígado y de la proteína C reactiva. Aunque los niveles séricos de IL-6 se incrementan entre 24 y 36 h, anticipadamente a los de la proteína C reactiva, y permanecen de manera significativa más elevados en pacientes con pancreatitis aguda que desarrollan complicaciones, no parecen ser fiables para predecir la mortalidad.

Interleucina 8. Se mantiene muy elevada 24 h después del comienzo de los síntomas, con rápido descenso entre 3 y 5 días, similar a la IL-6, y puede indicar FMO y muerte por sepsis.

Elastasa polimorfonuclear. Se incrementa antes que los niveles circulantes de proteína C reactiva. Alcanza el pico máximo 24 h después del inicio de los síntomas de pancreatitis aguda y es un buen predictor de gravedad.

Péptidos de activación de la proteasa pancreática. El péptido de activación del tripsinógeno y la carboxipeptidasa B son más estables y fáciles de medir en la circulación sistémica que las proenzimas. El péptido de activación del tripsinógeno es específico para la pancreatitis aguda, se eleva en la circulación después del inicio de un ataque, pero los resultados más fiables para predecir la gravedad son provocados por la determinación del péptido de activación del tripsinógeno urinario. Es mejor marcador que la proteína C reactiva cuando se estima entre 24 y 48 h. Los niveles circulantes de carboxipeptidasa B también se correlacionan bien con la predicción de la severidad de la pancreatitis aguda, pero no son útiles para la monitorización continua de las complicaciones. No obstante, la determinación de este péptido no es fácil en la práctica clínica.

Factor de crecimiento hepatocitario. Solo o en combinación con la IL-6, al ingreso es un marcador pronóstico independiente de pancreatitis aguda grave. Su sensibilidad es el 72 % y su especificidad, el 92,8 %. Su capacidad de predicción es similar a la de la proteína C reactiva, el calcio y la creatinina.

Marcadores de lesión pancreática. Las concentraciones de amilasa y lipasa séricas son importantes para el diagnóstico, pero carecen de valor pronóstico. El tripsinógeno 2 en el suero tiene una sensibilidad del 91 % y especificidad del 71 %, para identificar pacientes con pancreatitis aguda necrotizante. Aunque la activación de la fosfolipasa A₂ está relacionada con la patogénesis de la fase precoz de la pancreatitis aguda, y contribuye con la peroxidación lipídica, no está involucrada en el desarrollo del daño a otros órganos.

Perfil proteómico. Los proteómicos, o el análisis del patrón de proteínas, son la caracterización y cuantificación de las proteínas en los tejidos y en los líquidos corporales. Constituye un nuevo y rápido campo usado para comparar la expresión del patrón de proteínas en los estados de la enfermedad. Se ha usado para diferenciar los estados de enfermedad como los de no enfermedad. Puede utilizarse para valorar la severidad de la entidad, predecir su evolución clínica y discriminar entre sus formas leves y graves.

Combinación de marcadores pronósticos. La combinación de marcadores de gravedad, inflamación y respuesta inmune, se estudia en diferentes momentos del comienzo de la enfermedad, el ingreso y durante la hospitalización del paciente para identificar su valor como predictores de fallo de órganos, complicaciones locales, morbilidad y mortalidad.

La combinación de interleucina 10 en el plasma y calcio sérico tiene buena precisión (sensibilidad del 88 %, especificidad de un 93 %) para estimar el riesgo de aparición de FMO cuando se determinan para ingreso en el hospital.

Otra combinación de marcadores séricos involucra los niveles de elastasa de los polimorfonucleares, neutrófilos del primer día y los niveles de proteína C reactiva del segundo día y su exactitud para estimar la gravedad de la pancreatitis aguda es el 97 %. De forma similar, una proteína C reactiva mayor que 150 mg/dL y un péptido activador de tripsinógeno (TAP en inglés) urinario mayor que 35 mmol/L posee una capacidad pronóstica del 79 al 83 % cuando se obtienen entre 24 y 48 h, respectivamente.

De manera adicional, la proteína C reactiva mayor que 150 mg/dL y el tripsinógeno 2 mayor que 2 000 µg/L ha demostrado tener una precisión del 79 % a las 24 h.

Una concentración de melatonina menor o igual que 28,74 ng/L, un puntaje del índice BISAP mayor o igual que 3 y un APACHE II mayor o igual que 10 se asocian con pancreatitis grave y son buenos predictores de severidad de la enfermedad.

La combinación de marcadores séricos tiene un futuro prometedor en el pronóstico de la pancreatitis aguda, especialmente en el contexto de la elaboración multimarcadores potenciales.

Los principales marcadores pronósticos utilizados en la pancreatitis aguda se exponen en la tabla 108.11.

Tabla 108.11. Marcadores pronósticos de gravedad de la pancreatitis aguda

| Marcadores | |
|--|--|
| Evaluación inicial del riesgo | |
| Características de los pacientes | Edad>55 años Obesidad (índice de masa corporal>30 kg/m ²) Alteración del estado mental Comorbilidades Causas |
| Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica | Pulso>90 latidos/min, respiraciones>20/min o PaCO ₂ >32 mmHg, temperatura>38 °C o <36 °C, leucocitos>12 x 10 ⁹ /L o <4 x 10 ⁹ /L>10 % de formas inmaduras |
| Hallazgos de laboratorio | Urea>20 mg/dL Hematócrito>44 % Elevación de la creatinina Glucosa |
| Hallazgos imagenológicos | Derrame pleural Infiltrados pulmonares Colecciones extrapancreáticas múltiples o extensas |
| Predictores de gravedad | |
| Sistemas pronósticos multifactoriales | Ranson, Glasgow, APACHE II |
| Marcadores inflamatorios | IL-6, IL-8, proteína C reactiva, procalcitonina, TAP, elastasa de polimorfonucleares |
| Tomográficos | Índice de severidad tomográfica |
| Predictores de necrosis pancreática | Proteína C reactiva, enzima lactato deshidrogenasa, procalcitonina, amiloide A sérico, alteraciones tomográficas |
| Marcadores de necrosis pancreática infectada | Proteína C reactiva, procalcitonina, amiloide A sérico, IL-6, IL-8, aspiración con aguja fina por ecografía o TAC |
| Marcadores de mortalidad | Obesidad Creatinina sérica>2 mg/dL Derrame pleural FMO Necrosis pancreática Necrosis pancreática infectada IL-6 |

Bibliografía

- Acevedo Piedra, N. G., Moya Hoyo, N., Rey Rivero, M., Gil, S., Sempere, L., Martínez, J., et al. (2014). Validation of the Determinant-based Classification and Revision of the Atlanta Classification System for Acute Pancreatitis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol*, 12(311-316). Recuperado de: <http://www.cghjournal.org/article/S1542-3565%2813%2901183-X/fulltext>. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2013.07.042>.
- Adam, F., Bor, C., Uyar, M., Demirağ, K., Çankayalı, I. (2013). Severe acute pancreatitis admitted to intensive care unit: SOFA is superior to Ranson's criteria and APACHE II in determining prognosis. *Turk J Gastroenterol*, 24(5): 430-435.

- Ahmed, S. M., Morsi, M., Ghoneim, N. I., Abdel-Daim, M. M., El-Badri, N. (2018) Mesenchymal Stromal Cell Therapy for Pancreatitis: A Systematic Review. *Oxid Med Cell Longev*, 2018:3250864. doi: 10.1155/2018/3250864.
- Alali, A., Mosko, J., May, G., Teshima C. (2017). Endoscopic ultrasound-guided management of pancreatic fluid collections: update and review of the literature. *Clinical Endoscopy*, 50(2):117-125. doi: 10.5946/ce.2017.045.
- Andrén-Sandberg, A. (2011). Clinical pancreatic disorder I: Acute pancreatitis. *N. Am. J. Med. Sci.*, 3(7), 316-319. Recuperado de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3336879/>. doi:10.4297/na-jms.2011.3316.
- Bakker, O. J., Issa, Y., van Stanvoort, H. C., Besselink, M. G., Schepers, N. J., & Bruno, M. J. (2014). Treatment options for acute pancreatitis. *Nature Gastroenterol. Hepatol*. Recuperado de: <http://www.nature.com/nrgastro/journal/vaop/ncurrent/full/nrgastro.2014.39.html>. doi:10.1038/nrgastro.2014.39.
- Balibrea Cantero, J. L., Armenagol Carrasco, M. (eds.). (1992). *Pancreatitis aguda*. Barcelona: Pulso Ediciones.
- (1992) *Pancreatitis aguda*. Barcelona: Pulso Ediciones.
- Bang, U. C., Semb, S., Nøjgaard, C., & Bendtsen, F. (2008). Pharmacological approach to acute pancreatitis. *World J. Gastroenterol.*, 14(9), 2968-2976. Recuperado de <http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v14/i19/2968.htm>. doi: 10.3748/wjg.14.2968.
- Banks P. A., Bollen T. L., Dervenis C., et al. (2013). Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*, 62:102–111.
- Banks, P. A., Bollen, T. L., Dervenis, C., Gooszen, H. G., Johnson, C. D., Sarr, M. G., et al. (2013). Classification of acute pancreatitis - 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*, 62, 102-111. Recuperado de <http://gut.bmj.com/content/62/1/102> . doi: 10.1136/gutjnl-2012-302779.
- Banks, P. A., Freeman, M. L., & the Practice Parameters Committee of the American College of, G. (2006). *Am. J. Gastroenterol.*, 101, 2379-2400. Recuperado de <http://www.nature.com/ajg/journal/v101/n10/full/ajg2006436a.html>. doi: <http://10.1111/j.1572-0241.2006.00856.x>.
- Basurto Ona, X., Rigau Comas, D., & Urrutia, G. (2013). Opioids for acute pancreatitis pain. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 26(7), CD009179. doi:0.1002/14651858.CD009179.pub2.
- Bradley, E. L., III. (1993). A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Georgia. September 11 through 13, 1992. *Arch. Surg.*, 128, 586-590. Recuperado de <http://archsurg.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=595684> doi:10.1001/archsurg.1993.01420170122019.
- Brand, M., Götz, A., Zeman, F., Behrens, G., Leitzmann, M., Brännler, T., et al. (2014). Acute necrotizing pancreatitis: laboratory, clinical, and imaging findings as predictors of patient outcome. *Am J Roentgenol*, 202(6): 1215-1231. Recuperado de: <http://www.ajronline.org/doi/full/10.2214/AJR.13.10936>. doi:10.2214/AJR.13.10936.
- Cao, Y., Xu, Y., Lu, T., Gao, F., Mo, Z. (2008). Meta-analysis of enteral nutrition versus total parenteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis. *Ann Nutr Metabol*, 53(3-4): 268-275. Recuperado de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0025569/>. doi:10.1159/000189382.
- Chang J. W. Y., Chung C. H. Diagnosing acute pancreatitis: amylase or lipase? Hong Kong. *Journal of Emergency Medicine*, 2011;18(1):20–25.6.
- Chen, Y., Xie, C. L., Hu, R., Shen, C. Y., Zeng, M., Wu, C. Q., Chen, T. W., Chen, C., Tang, M. Y., Xue, H. D., Jin, Z. Y., Zhang, X. M. (2017). Genetic Polymorphisms: A Novel Perspective on Acute Pancreatitis. *Gastroenterol Res Pract*, 5135172. doi: 10.1155/2017/5135172.
- Coca Machado, J. L., Martínez Llano, Y., García Gómez, A., Gutiérrez Gutiérrez, L., Santamaría Fuentes, S., & León Robles, M. (2008). Caracterización de la pancreatitis aguda en la unidad de cuidados intensivos. Hospital Dr. Carlos J. Finlay. Periodo de enero 2004 a enero 2006. *Rev Cubana Med*, 7(2). Recuperado de: http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol7_2_08/mie10208.htm.
- Concepción Martín, M., Gómez Oliva, C., Juanes, A., Díez, X., Prieto Alhambra, D., Torras, X., et al. (2014). Somatostatin for prevention of postERCP pancreatitis: a randomized, double-blind trial. *Endoscopy*. Recuperado de: <https://www.thieme-connect.com/DOI/DOI?10.1055/s-0034-1377306>. doi:10.1055/s-0034-1377306.
- Crockett, S. D., Wani, S., Gardner, T. B., Falck-Ytter, Y., Barkun, A. N., American Gastroenterological Association Institute Clinical Guidelines Committee. (2018). American Gastroenterological Association Insti-

- tute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*, 154(4):1096-1101. doi: 10.1053/j.gastro.2018.01.032
- Cruz Santamaría, D. M., Taxonera, C., Giner, M. (2012). Update on pathogenesis and clinical management of acute pancreatitis. *World J Gastrointest Pathophysiol*, 3(3), 60-67. Recuperado de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3382704/>. doi:10.4291/wjgp.v3.i3.60.
- da Costa, D. W., Boerma, D., van Stanvoort, H. C., Horvath, K. D., Werner, J., Carter, C. R., et al. (2014). Staged multidisciplinary step-up management for necrotizing pancreatitis. *Br J Surg*, 101(1): e65-e79. Recuperado de: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/bjs.9346/pdf>. doi:10.1002/bjs.9346.
- De Armas, R. E., Rosenberg, J. M., Fenves, A. Z. (2018). Cholesterolosis as a cause of acute pancreatitis. *Proc Bayl Univ Med Cent*, 31(3):324-325. doi: 10.1080/08998280.2018.1460128.
- de Madaria, E. (2013). Fluidoterapia en la pancreatitis aguda. *Gastroenterol. Hepatol*. Recuperado de <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4508532>.
- De Waele, J. J. (2014). Acute Pancreatitis. *Curr. Opin. Crit. Care*, 20(2), 189-195. doi:10.1097/MCC.000000000000068.
- De Waele, J. J., Hoste, E., Blot, S. I., Hesse, U., Pattyn, P., de Hemptinne, B., et al. (2004). Perioperative factors determine outcome after surgery for severe acute pancreatitis. *Crit Care*, 8(6): R504-R511. Recuperado de: <http://ccforum.com/content/8/6/R504>. doi:10.1186/cc2991. doi:10.1111/1744-9987.12063.
- DiMaio, C. J. (2018). Management of complications of acute pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol*,. doi: 10.1097/MOG.0000000000000462
- Dufault, D. L., Elmunzer, B.J., Cotton, P. B., Williams, A., Cote, G. A. (2018). Adverse Events and Reinterventions Following Pancreatic Endoscopic Sphincterotomy. *Pancreas*, doi: 10.1097/MPA.0000000000001084.
- Easler, J. J., Mounzer, R., & Ppachristou, G. I. (2012). Pharmacological therapy for acute pancreatitis: where are we now? where are we going? *Minerva Gastroenterol. Dietol.*, 58(4), 365-376.
- Egea Valenzuela, J., Berchi Segura, E., Sánchez Torres, A., & Carballo Álvarez, F. (2009). Acute pancreatitis associated with hypercalcemia. A report of two cases. *Rev. Esp. Enferm. Dig.* (Madrid), 101(1), 65-69. Recuperado de <http://www.grupoaran.com/mrmUpdate/lecturaPDFfromXML.asp?IdArt=461257&TO=RVN&Eng=1>.
- Erstad, B. L. (2000). Enteral nutrition support in acute pancreatitis. *Ann. Pharmacother.*, 34(4), 514-521.
- Esrefoglu, M. (2012). Experimental and clinical evidence of antioxidant therapy in acute pancreatitis. *World J Gastroenterol.*, 18(39), 5533-5541. Recuperado de <http://www.wjgnet.com/1007-9327/v18/i39/5533.htm>. doi: 10.3748/wjg.v18.i39.5533.
- Fagenholz, P. J., Castillo, C. F., Harris, N. S., Pelletier, A. J., & Camargo, C. A. J. (2007). Increasing United States hospital admissions for acute pancreatitis, 1988-2003. *Ann. Epidemiol.*, 17(7), 491-497. Recuperado de <http://www.annalsofepidemiology.org/article/S1047-2797%2807%2900094-4/fulltext>. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.annepidem.2007.02.002>.
- Faillie, J. L., Azoulay, L., Patenaude, V., Hillaire-Buys, D., & Suissa, S. (2014). Incretin-based drugs and risk of acute pancreatitis in patients with type 2 diabetes: cohort study. *BMJ*, 348, g2780. Recuperado de <http://www.bmj.com/content/348/bmj.g2780.long>. doi:10.1136/bmj.g2780.
- Flint, R. S., & Windson, J. A. (2003). The role of intestine in the pathophysiology and management of severe acute pancreatitis. *HPB (Oxford)*, 5(2), 69-85. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/MC2020573>. doi: 10.1080/13651820310001108.
- Gardner, T. B., Vege, S. S., Pearson, R. K., & Chari, S. T. (2008). Fluis resuscitation in acute pancreatitis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 6(10), 1070-1076. Recuperado de <http://www.cghjournal.org/article/S1542-3565%2808%2900494-1/pdf>. doi:10.1016/j.cgh.2008.05.005.
- Gapp, J., Chandra, S. (2018). Pancreatitis, Acute. Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing;
- Gasparović, V., Daković, K., Gornik, I., & Radonić, R. (2014). Severe acute pancreatitis as a part of multiple dysfunction syndrome. *Coll. Antropol.*, 38(1), 125-128.
- Greenberg J. A., Hsu J., Bawazeer M., et al. (2016). Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis. *Canadian Journal of Surgery*, 59(2):128-140. doi: 10.1503/cjs.015015.
- Gress, T. M., & El-Omar, E. M. (2013). Revision of the Atlanta classification of acute pancreatitis: the editorial perspective. *Gut*, 62, 1. Recuperado de <http://gut.bmj.com/content/62/1/1.full.pdf>. doi: 10.1136/gutjnl-2012-304051.
- Guo, H., Zhu, S. F., Zhang, R. R., Zhao, X. L., Wan M.H., & Tang, W. F. (2014). Electroacupuncture Ameliorates Acute Lung Injury through Promoting Gastrointestinal Motility in Rats with Acute Pancreatitis.

- Evidence-based Compl. Altern. Med., 2014, 943596. Recuperado de: <http://www.hindawi.com/journals/ecam/2014943596>. doi:10.1155/2014/943596.
- Hacket, T., & Werner, J. (2011). Antioxidant therapy in acute pancreatitis: experimental and clinical evidence. *Antioxid Redox Sig*, 15(10): 2767-2777. Recuperado de: <http://online.liebertpub.com/doi/full/10.1089/ars.2011.4076>. doi:10.1089/ars.2011.5076.
- Haydock, M. D., Mittal, A., Wilms, H. R., Phillips, A., Petrov, M. S., & Windsor, J. A. (2013). Fluid therapy in acute pancreatitis: anybody's guess. *Ann. Surgery*, 257(2), 182-188. Recuperado de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0053946/>. doi:10.1097/SLA.0b013e31827773ff.
- Holt, B. A., Varadarajulu, S. (2015). The endoscopic management of pancreatic pseudocysts (with videos) *Gastrointestinal Endoscopy*, 81(4):804-812. doi: 10.1016/j.gie.2014.12.026.
- Howard, T. J. (2013). The role of antimicrobial therapy in severe acute pancreatitis. *Surg. Clin. North Am.*, 93(3), 585-593. Recuperado de <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0039610913000261>. doi:10.1016/j.suc.2013.02.006.
- Li et al. (2018). *BMC Gastroenterology*, 18:89 <https://doi.org/10.1186/s12876-018-0821-z>
- Karolina Akinosoglou and Charalambos Gogos. Immune-modulating therapy in acute pancreatitis: Fact or fiction. *World J Gastroenterol*. 2014 Nov 7; 20(41): 15200–15215. Published online 2014 Nov 7. doi: 10.3748/wjg.v20.i41.15200
- Khanna A. K., Meher S., Prakash S., et al. (2013). Comparison of Ranson, Glasgow, MOSS, SIRS, BISAP, APACHE-II, CTSI Scores, IL-6, CRP, and procalcitonin in predicting severity, organ failure, pancreatic necrosis, and mortality in acute pancreatitis. *HPB Surgery*, 2013:10. doi: 10.1155/2013/367581.367581
- Kiat, T. T. J., Gunasekaran, S. K., Junnarkar, S. P., Low, J. K., Woon, W., Shelat, V. G. (2018). Are traditional scoring systems for severity stratification of acute pancreatitis sufficient? *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg*, 22(2):105-115. doi: 10.14701/ahbps.2018.22.2.105.
- Kim, S. C., Yang, H. R. (2013). Clinical efficacy of gabexatemesilate for acute pancreatitis in children. *Eur J Pediatr*, 172(11): 1483-1490. Recuperado de: <http://link.springer.com/article/10.1007/s00431-013/20686-6/fulltext.html>. doi: 10.1007/s00431-013-2068-6.
- Kiriyama, S., Gabata, T., Takada, T., Hirata, K., Yoshida, M., Mayumi, T., et al. (2010). New diagnostic criteria of acute pancreatitis. *J Hepatobil Pancreat Sci*, 17(1): 24-36. doi: 10.1007/s00534-009-0214-3.
- Kumar P, Ghosh A, Sinha N, Tonk RS. (2018). Secondary Hypertriglyceridemia Causing Recurrent Acute Pancreatitis with Normal Pancreatic Enzymes. *Indian J Crit Care Med*. 381-383. doi: 10.4103/ijccm.IJCCM_353_17
- Kuwabara, K., Matsuda, S., Fushimi, K., Ishikawa, K. B., Horiguchi, H., & Fujimori, K. (2011). Early crystalloid fluid volume management in acute pancreatitis: association with mortality and organ failure. *Pancreatology.*, 11(3), 351-361. Recuperado de: <http://www.pancreatology.net/article/S1424-3903%2811%2980021-9/pdf>. doi:10.1159/000328965.
- Lariño Noia, J., Lindkvist, B., Iglesias García, J., Seijo Ríos, S., Iglesias Canle, J., & Domínguez Muñoz, J.E. (2014). Early and/or immediately full caloric diet versus standard refeeding in mild acute pancreatitis: A randomized open-label trial. *Pancreatology*, 14(3), 167-173. Recuperado de: <http://www.pancreatology.net/article/S1424-3903%2814%2900040-4/fulltext>. doi:10.1016/j.pan.2014.02.008.
- León González, C. A., González González, A., Pastrana Román, I., Martínez Momoeller, O. (2004). Comportamiento de la pancreatitis aguda en terapia intensiva durante el decenio 1993-2003. *Rev Cubana Med*, 43(1). Recuperado de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232004000100007&lng=es.
- Leppäniemi, A., Johansson, K., & De Waele, J. J. (2007). Abdominal compartment syndrome and acute pancreatitis. *Acta Clin. Belg.*, 62(Suppl 1), 131-135. Recuperado de: <http://www.maneyonline.com/doi/pdfplus/10.1179/acb.2007.62.s1.016>. doi:10.1179/acb.2007.62.s1.016.
- Lerch, M. M. (2013). Classifying an unpredictable disease: the revised Atlanta classification of acute pancreatitis. *Gut*, 62, 2-3. Recuperado de: <http://gut.bmj.com/content/62/1/2.full.pdf> doi: 10.1136/gut-jnl-2012-303724.
- Lippi G., Valentino M., Cervellin G. Laboratory diagnosis of acute pancreatitis: in search of the Holy Grail. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. 2012;49(1):18–31. doi: 10.3109/10408363.2012.658354.
- Lippi, G., Valentino, M., & Cervellin, G. (2012). Laboratory diagnosis of acute pancreatitis: in search of the Holy Grail. *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.*, 49(1), 18-31. Recuperado de: <http://informahealthcare.com/doi/full/10.3109/10408363.2012.658354>. doi:10.3109/10408363.2012.658354.
- Liu, P., Xia, L., Zhang, W. L., Ke, H. J., Su, T., Deng, L. B., et al. (2014). Identification of serum microRNAs as diagnostic and prognostic biomarkers for acute pancreatitis. *Pancreatology*, 14(3): 159-166. Recupe-

- rado de: <http://www.pancreatology.net/article/S1424-3903%2814%2900062-3/fulltext>. doi:10.1016/j.pan.2014.03.019.
- Lujano Nicolás, L. A., Pérez Hernández, J. L., Durán Pérez, E. G., & Serralde Zúñiga, A. E. (2010). Correlación entre criterios clínicos, bioquímicos y tomográficos para evaluar la gravedad de la pancreatitis aguda. *Rev. Esp. Enferm. Dig. (Madrid)*, 102(6), 376-380. Recuperado de: <http://www.grupoaran.com/mrmUpdate/lecturaPDFXML.asp?IdArt=4618915&TO=RVN&Eng=1>.
- Mao, E. Q., Tang, Y. Q., Fei, J., Qin, S., Wu, J., Lei, L., et al. (2009). Fluid therapy for severe acute pancreatitis in acute response stage. *Chinese Med J*, 122(2), 169-173. Recuperado de: http://www.cmj.org/ch/reader/view_abstract.aspx?volume=122&issue=2&start_page=169.
- Maraví Poma, E., Laplaza Santos, C., Gorraiz López, B., Albeniz Arbizu, E., Zubia Olascoaga, F., Petrov, M. S., et al. (2012). Hoja de ruta de los cuidados clínicos para la pancreatitis aguda: recomendaciones para el manejo anticipado multidisciplinar (clinical path ways). *Med. Intens.*, 36(5): 351-357. Recuperado de: <http://www.medintensiva.org/es/hoja-ruta-los-cuidados-clinicos/articulo/S021056911200112X/>. doi:10.1016/j.medin.2012.02.014.
- Maraví Poma, E., Patchen Dellinger, E., Forsmark, C. E., Laye, P., Lévy, P., Shimosegawa, T., et al. (2014). Clasificación Internacional y Multidisciplinaria de la Pancreatitis Aguda. *Med. Intens.*, 38(4), 211-217. Recuperado de <http://www.medintensiva.org/es/clasificacion-internacional-multidisciplinaria-pancreatitis-aguda/articulo/S0210569113000788/> doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2013.03.01>.
- Maraví Poma, E., Zubia Olascoaga, F., Petrov, M. S., Navarro Soto, S., Laplaza Santos, C., Morales Alava, F., et al. (2013). Recomendaciones para el manejo en cuidados intensivos de la pancreatitis aguda. *Med. Intens.*, 37(3), 163-179. Recuperado de: <http://www.medintensiva.org/es/semicyuc-2012-recomendaciones-el-manejo/articulo/S0210569113000119/>. doi:10.1016/j.medin.2013.01.007.
- Maraví Poma, E., Patchen Dellinger, E., Forsmark, C. E., Laye, P., Lévy, P., Shimosegawa, T., et al. (2014). Clasificación Internacional y Multidisciplinaria de la Pancreatitis Aguda. *Med. Intens.*, 38(4), 211-217. Recuperado de <http://www.medintensiva.org/es/clasificacion-internacional-multidisciplinaria-pancreatitis-aguda/articulo/S0210569113000788/>. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2013.03.01>.
- Marik, P.E., & Zaloga, G.P. (2004). Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *BMJ*. Recuperado de <http://www.bmj.com/content/328/7453/1407.long>. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.38118.593900.55>.
- Maruyama, M., Watanabe, T., Kanai, K., Oguchi, T., Asano, J., & Ito, T. (2014). Autoimmune pancreatitis can develop into chronic pancreatitis. *Orphanet J. Rare Dis.*, 9, 77. Recuperado de <http://www.ojrd.com/content/9/1/77>. doi:10.1186/1750-1172-9-77.
- McClave, S. A., Chang, W. K., Dhaliwal, R., & Heyland, D. K. (2006). Nutrition support in acute pancreatitis: a systematic review of the literature. *J. Parent. Enter. Nutr.*, 30(2), 143-156. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0022811/>.
- Meng, W., Yuan, J., Zhang, C., Bai, Z., Zhou, W., Yan, J., et al. (2013). Parenteral analgesics for pain relief in acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreatology*, 13(3), 201-206. Recuperado de <http://www.pancreatology.net/article/S1424-3903%2813%2900038-0/pdf>. doi:10.1016/j.pan.2013.02.003.
- Mentula, P., Leppäniemi, A. (2014). Position paper: timely interventions in severe acute pancreatitis are crucial for survival. *World J. Emerg. Surg.*, 9, 15. Recuperado de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3926684/>. doi:10.1186/1749-7922-9-15.
- Nagpal, S. J. S., Sharma, A., Chari, S. T. (2018). Autoimmune Pancreatitis. *Am J Gastroenterol*, doi: 10.1038/s41395-018-0146-0
- Nieminen, A., Maksimow, M., Mentula, P., Kylälä, L., Kylänpää, L., Puolakkainen, P., et al. (2014). Circulating cytokines in predicting development of severe acute pancreatitis. *Crit. Care*, 18(3): R104. Recuperado de: <http://ccforum.com/content/18/3/R104>. doi:10.1186/cc13885.
- Otauki, M., Takeda, K., Matsuno, S., Kihara, Y., Koizumi, M., Hirota, M., et al. (2013). Criteria for the diagnosis and severity stratification of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*, 19(35): 5798-5805. Recuperado de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3793134/> doi:10.3748/wjg.v19.i35.5798.
- Pavlidis, P., Crichton, S., Smith, J. L., Morrison, D., Atkinson, S., & Wyncoll, D. (2013). Improved Outcome of Severe Acute Pancreatitis in the Intensive Care Unit. *Crit. Care Res. Pract.* Recuperado de: <http://www.hindawi.com/journals/ccrp/2013/897107>. doi: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/897107>.
- Peiró, A. M., Martínez, J., Martínez, E., de Madaria, E., Llorens, P., Horga, J. F., et al. (2008). Efficacy and tolerance of metamizole versus mor`hine for acute pancreatitis pain. *Pancreatology*, 8(1): 25-29. Recuperado de: <http://www.pancreatology.net/article/S1424-3903%2808%2980022-1/pdf>. doi:10.1159/000114852.

- Pérez Reyes, R., Rodríguez Perón, J. M., Otero Ceballos, M., Gil Manrique, L. F., García Vega, M. E., Martínez González, F., et al. (2006). Evaluación de factores pronósticos y evolución en la pancreatitis aguda. *Rev Cubana Med*, 35(1). Recuperado de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572006000100004&lng=es.
- Petrov, M. (2013). Inflammation and Acute Pancreatitis. *ISRN Inflamm*, 341410. Recuperado de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3893749/>. doi:10.1155/2013/341410.
- Pezzilli, R. (2014). Immunosuppressive drugs for the treatment of autoimmune pancreatitis. *Immunotherapy*, 6(4): 477-483. Recuperado de: <http://www.futuremedicine.com/doi/full/10.2217/imt.14.20>. doi:10.2217/imt.14.20.
- Pezzilli, R., Zerbi, A., Di Carlo, V., Bassi, C., DelleFave, G. F., & Working Group of the Italian Association for the Study of the Pancreas on Acute Pancreatitis. (2010). Practical guidelines for acute pancreatitis. *Pancreatology*, 10(5): 523-535. Recuperado de: <http://www.pancreatology.net/article/S1424-3903%2810%2980043-2/pdf>. doi: <http://dx.doi.org/10.1159/000314602>.
- Phillip, V., Steiner, J. M., Algül, H. (2014). Early phase of acute pancreatitis: assessment and management. *World Journal of Gastrointestinal Pathophysiology*, 5(3):158-168.
- Popa, D. (2013). Treatment in severe acute pancreatitis-still a reason of debate. *J Med Life*, 6(4): 487-490. Recuperado de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4034314/>.
- Pupelis, G., Plaudis, H., Zeiza, K., Drozdova, N., Mukans, M., & Boka, V. (2014). Oral feeding in necrotizing pancreatitis. *Acta Clin Belg*, 114(1): 34-39.
- Raraty, M. G., Connor, S., Criddle, D. N., Sutton, R., & Neoptolemos, J. P. (2004). Acute pancreatitis and organ failure: pathophysiology, natural history, and management strategies. *Curr Gastroenterol Rep*, 6(2): 99-103.
- Rinderknecht H. Activation of pancreatic zymogens. Normal activation, prem
- Roberts, K. M., Nahikian-Nelms, M., Ukleja, A., Lara, L. F. (2018). Nutritional Aspects of Acute Pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am*, 47(1):77-94. doi: 10.1016/j.gtc.2017.10.002.
- Robles, L., Vaziri, N. D., & Ichii, H. (2013). Role of Oxidative Stress in the Pathogenesis of Pancreatitis: Effect of antioxidant Therapy. *Pancreat. Disord. Ther.*, 3(1), 112. Recuperado de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4009983>.
- Sandberg Å. A., Borgström A. Early prediction of severity in acute pancreatitis. Is this possible? *Journal of the Pancreas*. 2002;3(5):116-125. [PubMed]
- Santos Pérez, L. A. (2009). Pancreatitis aguda. En: Caballero López, A. ECIMED (Ed.), *Terapia Intensiva*, 2º ed.(t. 4, pp. 1840-1865). La Habana: ECIMED.
- Schepers, N. J., & Besselink, M. G. H. (2013). Early management of acute pancreatitis. *Best Pract. & Res. Clin. Gastroenterol.*, 27, 727-743. Recuperado de: <http://www.bpgastro.com/article/S1521-6918%2813%2900155-8/fulltext>. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpg.2013.08.007>.
- Seta, T., Noguchi, Y., Shikata, S., & Nakayama, T. (2014). Treatment of acute pancreatitis with protease inhibitors administered through intravenous infusion: an updated systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol.*, 14(1), 102. Recuperado de: <http://www.biomedcentral.com/1471-230X/14/102>. doi:10.1186/1471-230X-14-102.
- Shah, A. P., Mourad, M. M., Bramhall, S. R. (2018). Acute pancreatitis: current perspectives on diagnosis and management. *J Inflamm Res*, 11:77-85. doi: 10.2147/JIR.S135751
- Shen, H. N., Lu, C. L., & Li, C. Y. (2012). Epidemiology of first attack acute pancreatitis in Taiwan from 2000 through 2009: a nationwide population-based study. *Pancreas*, 41(5), 696-702. doi:10.1097/MPA.0b013e31823db941.
- Singer, M. V., Gyr, K., & Sarles, H. (1985). Revised classification of pancreatitis. Report of the Second International Symposium on the Classification of Pancreatitis in Marseille, France, March 28-30, 1984. *Gastroenterology*, 89, 683-685.
- Singh, N., Mishra, S. K., Sachdev, V., Sharma, H., Upadhyay, A. D., Arora, I. (2014). Effect of Oral Glutamine Supplementation on Gut Permeability and Endotoxemia in Patients with Severe Acute Pancreatitis: A Randomized Controlled Trial. *Pancreas*, 43(6), 867-873. doi:10.1097/MPA.0000000000000124.
- Sriluxayini Manikkavasakar, Mamdoh AIObaidy, Kiran K Busireddy, Miguel Ramalho, Viragi Nilmini, Madhavi Alagi-yawanna, and Richard C Semelka. Magnetic resonance imaging of pancreatitis: An update. *World J Gastroenterol*. 2014 Oct 28; 20(40): 14760-14777. Published online 2014 Oct 28. doi: 10.3748/wjg.v20.i40.14760
- Stefanutti, C., Labbadia, G., & Morozzi, C. (2013). Severe hypertriglyceridemia-related acute pancreatitis: myth or reality? *Ther. Apher. Dial.*, 17(4), 464-465. Recuperado de <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1744-9987.12063/full>.

- Stimac, D., Mikolasevic, I., Krznicaric-Zrnica, I., Radic, M., & Milic, S. (2013). Epidemiology of Acute Pancreatitis in the North Adriatic Region of Croatia during the Last Ten Years. *Gastroenterol. Res. Pract.*, 2013, 956149. Recuperado de <http://www.hindawi.com/journals/grp/2013/956149/>. doi: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/956149>.
- Susanta Meher, Tushar Subhadarshan Mishra, Prakash Kumar Sasmal, Satyajit Rath, Rakesh Sharma, Bikram Rout, and Manoj Kumar Sahu. Role of Biomarkers in Diagnosis and Prognostic Evaluation of Acute Pancreatitis. *J Biomark*. 2015; 2015: 519534. . Published online 2015 Aug 5. doi: 10.1155/2015/519534
- Taguchi, M., Kubo, T., Yamamoto, M., Muramatsu, K., Yasunaga, H., Horiguchi, H., et al. (2014). Body Mass Index Influences the Outcome of Acute Pancreatitis: An analysis based on the Japanese Administrative Database. *Pancreas*. doi:10.1097/MPA.0000000000000137.
- Tenner, S., Baillie, J., De Witt, J., & Swaroop, V. (2013). American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis. *Am. J. Gastroenterol.*, 108, 1400-1415. Recuperado de <http://www.nature.com/ajg/journal/v108/n9/abs/ajg2013218a.html>. doi:10.1038/ajg.2013.218.
- Tyberg, A., Karia, K., Gabr, M., et al. (2016). Management of pancreatic fluid collections: a comprehensive review of the literature. *World Journal of Gastroenterology*, 22(7):2256–2270. doi: 10.3748/wjg.v22.i7.2256.
- Thoeni, R. F. (2012). The Revised Atlanta Classification of Acute Pancreatitis: Its Importance for the Radiologist and Its Effects on Treatment. *Radiology*, 262(3), 751-764. Recuperado de <http://pubs.rsna.org/doi/full/10.1148/radiol.11110947>. doi:10.1148/radiol.11110947.
- Trikudanathan, G., Navaneethan, U., Vege, S. S. (2012). Current controversies in fluid resuscitation in acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas*, 41(6), 827-834. doi:10.1097/MPA.0b013e31824c1598.
- Türkvan, A., Erden, A., Türkoglu, M. A., Secil, M., & Yener, O. (2014). Imaging of acute pancreatitis and its complications. Part 1. Acute pancreatitis. *Diagn. Interv. Imaging*. doi:10.1016/j.diii.2013.12.017.
- Trylisky, Y., Bryce, G. J. (2018). Post-ERCP pancreatitis: Pathophysiology, early identification and risk stratification. *Adv Clin Exp Med*, 27(1):149-154. doi: 10.17219/acem/66773.
- van Stanvoort, H. C., Besselink, M. G., Bakker, O. J., Sijbrand Hofker, H., Boermeester, M. A., De Jong, C. H., et al. (2010). A Step-up Approach or Open Necrosectomy for Necrotizing Pancreatitis. *N. Engl. J. Med.*, 362(16), 1491-1502. Recuperado de <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0908821>. doi:10.1056/NEJMoa0908821.
- Wang, H., Wang, S., Tang, A., Gong, H., Ma, P., & Chen, L. (2014). Combined effects of sivelestat and resveratrol on severe acute pancreatitis-associated lung injury in rats. *Exp. Lung Res.*, 40(6), 288-297. Recuperado de <http://informahealthcare.com/doi/full/10.3109/01902148.2014.908249>. doi:10.3109/01902148.2014.908249.
- Wang, R., Yang, F., Wu, H., Wang, Y., Huang, Z., Hu, B., et al. (2013). High-dose versus low-dose octreotide in the treatment of acute pancreatitis: a randomized controlled trial. *Peptides*, 40, 57-64. Recuperado de <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0196978112005025>. doi: 10.1016/j.peptides.2012.12.018.
- Weitz G., Woitalla J., Wellhöner P., Schmidt K., Büning J., Fellermann K. Does etiology of acute pancreatitis matter? A review of 391 consecutive episodes. *Journal of the Pancreas*. 2015;16(2):171–175.
- Whitehead, D. A., & Gardner, T. B. (2014). Evidence-Based Management of Necrotizing Pancreatitis. *Curr. Treat. Options Gastroenterol*. Recuperado de http://download.springer.com/static/pdf/173/art%253A10.1007%252Fs11938-014-0018-7.pdf?auth66=1406300985_c600fd33ffe76f1e5f34ce5e71c72921&ext=.pdf. doi:10.1007/s11938-014-0018-7.
- Wilms, B., Meffert, K. S., & Schultes, B. (2010). Procaine infusion for pain treatment of acute pancreatitis: a randomized, placebo-controlled double-blind trial. *Dtsch. Med. Wochenschr.*, 135(46), 2290-2295. doi:10.1055/s-0030-1267512.
- Windsor, J. A., & Petrov, M. S. (2013). Acute pancreatitis reclassified. *Gut*, 62, 4-5. Recuperado de <http://gut.bmj.com/content/62/1/4.full> doi: 10.1136/gutjnl-2012-303725.
- Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. (2013). IAP/APA evidence-based guidelines for acute pancreatitis. *Pancreatology*, 13(4 Suppl 2), e1-e15. Recuperado de <http://www.pancreatology.net/article/S1424-3903%2813%2900525-5/fulltext>. doi:10.1016/j.pan.2013.07.063.
- Xu, X. W., Yang, X. M., Bai, Y. H., Zhao, Y. R., Shi, G. S., Zhang, J. G., et al. (2014). Treatment with Ginkgo biloba extract protects rats against acute pancreatitis-associated lung injury by modulating alveolar macrophage. *Prz. Gastroenterol.*, 9(1), 43-48. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4027842>. doi: 10.5114/pg.2014.40850.

- Xu, X. W., Yang, X. M., Jin, Z. X., & Zhu, S. J. (2014). Effect of Ginkgo biloba extract on the function of alveolar polymorphonuclear neutrophils in severe acute pancreatitis rats complicated with lung injury. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He ZaZhi*, 34(4), 460-465.
- Xu, Y., Shao, Q., Yang, J., Yu, X., & Xu, J. (2014). Clinical experience of surgical intervention for severe acute pancreatitis. *Chinese Med. J.*, 127(11), 2097-2100. Recuperado de http://www.cmj.org/ch/reader/view_abstract.aspx?volume=127&issue=11&start_page=2097. doi:10.3760/cma.j.issn.0366-6999.20132264.
- Yadav, D., & Lowenfels, A. B. (2006). Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas*, 33(4), 323-330.
- Young Sunga, H., Il Kim, J., Jeong Lee, H., Jun Cho, H., Young Cheung, D., & Soo Kim, S. (2014). Acute Pancreatitis Secondary to Ciprofloxacin Therapy in Patients with Infectious Colitis. *Gut & Liver*, 8(3), 265-270. Recuperado de <http://www.gutnliver.org/journal/view.html?doi=10.5009/gnl.2014.8.3.265>. doi: <http://dx.doi.org/10.5009/gnl.2014.8.3.265>.
- Yue W., Liu Y., Ding W., et al. (2015). The predictive value of the prealbumin-to-fibrinogen ratio in patients with acute pancreatitis. *Intern J Clin Pract* doi: 10.1111/ijcp.12682.



The background of the page features a blue-tinted ECG (heart rate) line on a grid, which is slightly blurred and serves as a decorative backdrop for the text.

TERAPIA INTENSIVA

La obra *Terapia intensiva*, actualizada en los últimos 30 años como parte de la literatura cubana en cuidados intensivos, se ha convertido en un clásico cubano para la especialidad de medicina intensiva y emergencia. En cada nueva edición se fortalece y aporta la experiencia de más de 45 años de trabajo, en la atención al paciente adulto grave, de sus autores principales y la creciente colaboración de otros autores, coordinadores y colaboradores de la mayoría de las provincias cubanas y de intensivistas de varios países de América, Europa y África.

Esta tercera edición, totalmente renovada, ampliada y actualizada, incluye nuevas secciones y capítulos que hacen de este libro una referencia obligada para los residentes y especialistas jóvenes, no solo de la especialidad de medicina intensiva, sino que también aporta valiosa información para residentes de otras especialidades clínicas y quirúrgicas vinculados con la atención al paciente grave.

Forman parte del colectivo de autores de esta edición de *Terapia intensiva* 125 profesores de 11 universidades de ciencias médicas cubanas y 15 profesores de nueve países, encabezados por su autor fundador y principal, el profesor universitario Doctor en Ciencias Armando Caballero López.