

Tomo II

Tomo II

Pediatría

AUTORES CUBANOS

Pediatría



Editorial Ciencias Médicas

Tomo II

Pediatria

Tomo II

Pediatría

AUTORES CUBANOS



La Habana, 2006

Datos CIP- Editorial Ciencias Médicas

Pediatría/ Colectivo de autores. T2. La Habana:
Editorial Ciencias Médicas; 2006.

5t. 404p. Figs. Cuadros. Tablas

Incluye una tabla de contenido general. Incluye una tabla de contenido del tomo. El libro está dividido en 4 partes con 30 capítulos con sus autores. Incluye bibliografías.

ISBN 959-212-196-6

ISBN 959-212-198-2

1.PEDIATRIA 2.DIARREA INFANTIL 3.UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL
4.CUIDADOS INTENSIVOS 5.SÍNDROMES DE INMUNODEFICIENCIA 6.SERVICIOS DE SALUD INFANTIL 7.LIBROS DE TEXTO

WS200

Edición: Marta Trigo Marabotto y Dra. Nancy Cheping Sánchez

Diseño: DI. José Manuel Oubiña González

Ilustraciones: Manuel Izquierdo Castañeda

Emplante: Amarelis González La O y Xiomara Segura Suárez

© Colectivo de autores, 2006

© Sobre la presente edición:

Editorial Ciencias Médicas, 2006

Editorial Ciencias Médicas

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas

Calle I No. 202 esquina a Línea, El Vedado, Ciudad de La Habana, CP 10400, Cuba.

Teléfono: 832-5338/ 553375

ecimed@infomed.sld.cu

Editores científicos

Dr. Ernesto de la Torre Montejo

Doctor en Ciencias
Especialista de II Grado en Hematología
Profesor Titular y Consultante de Pediatría
Profesor de Mérito

Dr. Eduardo José Pelayo González-Posada

Especialista de II Grado en Pediatría
Profesor Titular y Consultante de Pediatría
Profesor de Mérito

AUTORES

PARTE VIII. DIARREAS AGUDAS Y PERSISTENTES

Dr. Raúl L. Riverón Corteguera †
Profesor Titular y Consultante de Pediatría

PARTE IX. AGUA Y ELECTRÓLITOS

Dra. Vivian R. Mena Miranda
Especialista de II Grado en Pediatría y en Medicina
Intensiva y Emergencias
Diplomada en Nutrición Clínica
Profesora Auxiliar

PARTE X. TERAPIA INTENSIVA

Dr. Enrique Guzmán Rodríguez
Especialista de II Grado en Pediatría y en Medicina
Intensiva y Emergencias
Profesor Consultante

Dr. Enrique Guzmán Rubín
Especialista de I Grado en Pediatría y de II Grado en
Medicina Intensiva y Emergencias
Profesor Auxiliar de Pediatría

Dr. Fernando Fernández Reverón
Especialista de II Grado en Pediatría y en Medicina
Intensiva y Emergencias
Profesor Consultante

Dra. Berta Lidia Castro Pacheco
Especialista de II Grado en Pediatría y en Medicina
Intensiva y Emergencias
Profesora Auxiliar

María del Carmen Machado Lubián
Especialista de II Grado en Pediatría y en Medicina
Intensiva y Emergencias

Dr. José S. Núñez Wong-Shue
Especialista de I Grado en Pediatría y de II Grado en
Medicina Intensiva y Emergencias
Asistente del Instituto Superior de Ciencias Medicas
de La Habana

Dr. Roberto Jerónimo Álvarez
Especialista de I Grado en Pediatría y de II Grado en
Medicina Intensiva y Emergencias
Profesor Auxiliar

Dr. José Manuel Cartaya Irastorga
Especialista de II Grado en Pediatría y en Medicina
Intensiva y Emergencias
Profesor Auxiliar

Dr. Mario F. Callejo Hernández
Especialista de II Grado en Pediatría y en Medicina
Intensiva y Emergencias
Profesor Titular

Dr. Héctor O. Martínez López
Especialista de I Grado en Pediatría
Diplomado en Terapia Intensiva Pediátrica

Dra. Vivian R. Mena Miranda
Especialista de II Grado en Pediatría y en Medicina
Intensiva y Emergencias
Diplomada en Nutrición Clínica
Profesor Auxiliar

Dr. Vladimiro García Pérez
Especialista de II Grado en Pediatría
Profesor Auxiliar

Dra. Mabel González Alemán
Especialista de I Grado en Pediatría
Máster en Infectología Clínica y Enfermedades
Tropicales

PARTE XI. INMUNODEFICIENCIAS

Dra. Consuelo Macías Abraham

Doctora en Ciencias Médicas
Especialista de II Grado en Inmunología
Profesora e Investigadora Titular

Dr. José Manuel Ballester Santovenia

Doctor en Ciencias Médicas
Especialista de II Grado en Hematología
Profesor e Investigador Titular

Dra. Ma. Elena Alfonso Valdés
Especialista de II Grado en Inmunología
Investigadora Titular
Profesora Auxiliar

Dra. Vianed Marsáns Suárez
Especialista de II Grado en Inmunología
Investigadora Agregada

Dr. Ernesto de la Torre Montejo
Doctor en Ciencias
Especialista de II Grado en Hematología
Profesor Titular de Pediatría

PRÓLOGO

La pediatría cubana, tiene una rica y larga historia. A mediados del siglo XIX, con la apertura de la Cátedra de Obstetricia y Enfermedades Infantiles, del Sexo y Sifilítica, en la Universidad de La Habana, se inició la enseñanza en la atención médica a la madre y el niño. A comienzos del siglo XX se crearon los servicios de niños de los hospitales “Nuestra Señora de las Mercedes” y “Calixto García”, base docente y asistencial en la que se formaron nuestros primeros pediatras.

En la primera mitad del siglo XX alcanzaron notoriedad varios pediatras en distintas ramas de su especialidad y en 1953 se realizó en La Habana el VII Congreso Internacional de Pediatría.

Pero el cuadro de salud de la mayor parte de nuestros niños, como el de la población en general, estaba bien lejos de ser óptimo: más de la mitad de los médicos ejercían en la capital del país, los servicios médicos en las áreas rurales eran bien precarios y se practicaba una medicina esencialmente curativa y de carácter privado. Ni la atención médica ni los medicamentos estaban al alcance de una gran parte de la población.

A partir de 1959, con el triunfo de la Revolución han habido cambios radicales, económicos, políticos y sociales. El pueblo con el liderazgo de Fidel Castro se unió para construir una nueva sociedad, justa, culta y sana.

Se organizó un sistema de Salud Pública que tuvo entre sus principios esenciales ser accesible desde todo punto de vista, se estableció el Servicio Médico Social Rural y se dio especial importancia a la prevención y educación sanitaria. Se modificaron los planes y programas de estudios y se extendieron las Facultades de Medicina progresivamente a todas las provincias. Se instituyó un sistema de estudios de posgrado (residencias) en todas las especialidades médicas para así dar respuesta a la demanda de especialistas del sistema en desarrollo.

Los pediatras cubanos han desempeñado con éxito un trabajo destacado en todo este esfuerzo: han aprovechado la experiencia precedente e incorporado, con las adecuaciones pertinentes, los avances científicos más recientes: han agregado la promoción y la prevención a la práctica médica cotidiana con una concepción social, humanista, sin distinciones de índole alguna y han ofrecido sus conocimientos y experiencia a todo el que lo necesite sea en Cuba o en cualquier parte del mundo donde se soliciten sus servicios.

Esta Pediatría de autores cubanos recoge la experiencia de profesores con años de trabajo y estudio en los distintos campos de la especialidad. Tiene su antecedente en textos publicados desde 1994 cuyos capítulos han sido revisados y actualizados y a los que se han agregado nuevos temas hasta abarcar toda la pediatría.

En este período de trabajo hemos perdido a cinco queridos profesores que fueron entusiastas iniciadores de este empeño: Liane Borbolla Vacher, Manuel Amador García, Luis Córdova Vargas, Eladio Blanco Rabasa y Raúl Riverón Corteguera. A ellos los recordamos y los sentimos presentes.

Expresamos nuestro agradecimiento a la Editorial Ciencias Médicas que con la tenacidad y conocimientos de sus trabajadores ha hecho posible que se concluya este texto.

Esperamos que estudiantes, residentes, especialistas en pediatría y todo profesional de la medicina que desee obtener información sobre el cuidado del niño sano, la prevención de enfermedades y la adecuada atención al niño enfermo, encuentre en estas páginas ayuda y guía para su proceder profesional. Apreciaremos las sugerencias y críticas que sin dudas, ayudarán a los autores a perfeccionar una futura edición.

Contenido General

Práctica pediátrica en Cuba	Neurología
Crecimiento y desarrollo	Oncología
Salud mental	Reumatología
Promoción, prevención y accidentes	Gastroenterología
Alimentación y nutrición	Nefrología
Genética Médica	Urología
Neonatología	Ginecología infantojuvenil
Diarreas agudas y persistentes	Enfermedades metabólicas
Agua y electrolitos	Endocrinología
Terapia intensiva	Oftalmología
Inmunodeficiencias	Otorrinolaringología
Enfermedades infecciosas	Dermatología
Enfermedades alérgicas	Ortopedia
Aparato respiratorio	Enfermedades quirúrgicas
Cardiología	Enfermedades no clasificadas
Hematología	Adolescencia
	Medicamentos

Contenido

. Parte VIII .

Diarreas agudas y persistentes/ 479

Capítulo 38. Introducción/ 479

Concepto/ 480

Clasificación de las enfermedades infecciosas

intestinales (diarreas) (CIE-10)/ 482

Diarrea aguda acuosa/ 483

Diarrea aguda con sangre/ 484

Epidemiología/ 484

Transmisión/ 485

Factores del hospedero que aumentan la susceptibilidad

a la diarrea/ 485

Epidemias/ 485

Cólera/ 486

Shigella dysenteriae A./ 486

Capítulo 39. Etiología/ 486

Agentes virales/ 486

Rotavirus/ 486

Agente de Norwalk/ 489

Norovirus/ 490

Adenovirus/ 490

Astrovirus/ 491

Coronavirus/ 491

Otros virus/ 491

Agentes bacterianos/ 491

Escherichia coli/ 492

Salmonelosis no tifoídica/ 499

Shigellosis (disentería bacilar)/ 501

Campylobacteriosis/ 504

Yersiniosis/ 506

Cólera/ 508

Aeromonas hydrophila/ 517

Plesiomona shigelloides/ 517

Clostridium difficile/ 517

Agentes parasitarios/ 518

Amebiasis/ 518

Giardia lamblia/ 520

Agentes parasitarios (protozoos) formadores de esporas/ 523

Otros parásitos/ 530

Otros Agentes/ 530

Hongos/ 530

Capítulo 40. Diarrea persistente/ 530

Concepto/ 530

Epidemiología/ 530

Mortalidad/ 530

Factores de riesgo/ 531

Clasificación de la diarrea persistente/ 531

Daño a la mucosa intestinal/ 532

Mala nutrición/ 532

Sobrecrecimiento bacteriano/ 533

Deconjugación de ácidos biliares/ 533

Alteración en la liberación de hormonas entéricas/ 533

Dietas recomendadas por la OMS en el tratamiento

de la diarrea persistente/ 535

Capítulo 41. Hidratación oral/ 536

Antecedentes/ 536

Forma de preparación/ 538

Planes de tratamiento/ 539

Plan A: para prevenir la deshidratación/ 539

Plan B/ 541

Plan C/ 541

Conducción de la deshidratación del niño malnutrido

con edemas/ 542

Bibliografía/ 544

. Parte IX .

Agua y Electrolitos/ 545

Capítulo 42. Agua corporal. Regulación del equilibrio hidroelectrolítico/ 545

Introducción/ 545

Unidades de medición de los solutos corporales/ 545

Peso atómico y molecular/ 546

Concepto de equivalencia química/ 546

Concepto de ósmosis, presión osmótica y osmolaridad/ 546

Compartimientos líquidos/ 547

Composición de los principales compartimientos hídricos/ 548
Equilibrio hidroelectrolítico/ 548
 Resumen de egresos e ingresos/ 549
**Regulación de los espacios intracelulares
 y extracelulares/ 549**
Regulación de la volemia (subcompartimiento vascular)/ 550
 Regulación del subcompartimiento intersticial/ 550
Control del espacio intracelular/ 551
Mecanismos de concentración y dilución de la orina/ 551
 Factores que alteran la liberación de ADH/ 552
 Factores que alteran la respuesta de los riñones a la ADH/ 552
 Procesos fisiopatológicos relacionados con alteración
 en la liberación de la ADH/ 552
Alteraciones hidroelectrolíticas más frecuentes.
Deshidrataciones/ 553
 Evaluación de las deshidrataciones/ 553
 Deshidratación isotónica/ 554
 Deshidratación hipotónica/ 555
 Deshidratación hipertónica / 555
 Principios terapéuticos básicos para la corrección
 de las alteraciones hidroelectrolíticas/ 557

Capítulo 43. Alteraciones electrolíticas/ 558

Sodio/ 558
Regulación del sodio/ 559
Excreción renal de sodio/ 559
 Filtración glomerular de sodio/ 559
 Reabsorción tubular de sodio/ 559
Hiponatremia/ 560
 Valoración de las hiponatremias/ 560
 Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética/ 560
 Principios generales para el tratamiento de la hiponatremia/ 564
Hipernatremia/ 567
Potasio/ 571
Factores que regulan la homeostasis del potasio/ 571
Hipocaliemia/ 572
Hipercaliemia/ 575
 Ingreso excesivo de potasio/ 575
 Retención exagerada de potasio/ 575
 Alteraciones del eje renina-aldosterona/ 576
 Insensibilidad renal al péptido natriurético auricular/ 576
 Principios básicos del tratamiento de la hipercaliemia/ 577
Calcio/ 577
 Factores que afectan la concentración del calcio total/ 577
Hipocalcemia/ 578
Hipercalcemia/ 580
Fósforo/ 581
Hipofosfatemia/ 581
Hiperfosfatemia/ 582
Magnesio/ 583
Hipomagnesemia/ 584
Hipermagnesemia/ 585

Capítulo 44. Fisiología de los trastornos del desequilibrio ácido-básico/ 586

Introducción/ 586
Trastornos ácido-básicos simples/ 590
 Enfoque diagnóstico de los trastornos del equilibrio
 ácido-básico/ 590

Mecanismos de producción/ 591
 Clasificación de la acidosis metabólica según la brecha
 aniónica/ 591
 Brecha aniónica elevada/ 591
 Brecha aniónica normal o hiperclorémica/ 593
 Brecha aniónica disminuida/ 594
Alcalosis metabólica/ 596
Trastornos ácido-básicos respiratorios/ 599
Acidosis respiratoria/ 600
Alcalosis respiratoria/ 602
 Bibliografía/ 603

Parte X.

Terapia intensiva/ 605

Capítulo 45. Terapia intensiva polivalente pediátrica/ 605

Bibliografía/ 606

Capítulo 46. Planificación, estructura, organización y funcionamiento de una Unidad de Terapia Intensiva Polivalente Pediátrica/ 607

Fundamentos/607
Definiciones/ 607
Estructura y función/ 607
 Local, área o Unidad / 607
 Estructura general de las terapias intensivas e intermedias/ 608
 Infraestructura de las Unidades/ 609
 Número de camas/ 610
 Personal/ 610
 Equipos/ 611
Acceso a la Unidad de Terapia Intensiva/ 611
Criterios de ingreso y egreso/ 611
 Bibliografía/ 612

Capítulo 47. Estrategia del desarrollo de las unidades de terapia intensiva polivalente pediátricas en Cuba/ 613

Principios organizativos/ 613
 Estrategia/ 613
 Perspectivas/ 614
 Bibliografía/ 615

Capítulo 48. La historia clínica orientada por problemas/ 615

Justificación y ventajas/ 615
Historia/ 616
Descripción/ 616
Concepto de problema/ 619
 Conducción del problema en la historia clínica/ 619
 Conflictos confrontados con la utilización de la lista de problemas
 en este tipo de historia clínica/ 620
 Bibliografía/ 621

Capítulo 49. Seguimiento del paciente crítico/ 622

Signos vitales y otros parámetros/ 622
 Presión arterial (PA)/ 622

Frecuencia respiratoria (FR). Causas de apnea / 623
Frecuencia cardíaca (FC)/ 624
Presión venosa central (PVC)/ 624
Temperatura corporal/ 625
Diuresis horaria/ 625
Otros parámetros en el seguimiento del paciente crítico/ 625
Bibliografía/ 626

Capítulo 50. Sistemas de evaluación de la gravedad en terapia intensiva polivalente pediátrica/ 626

Índice de estabilidad fisiológica (PSI)/ 627
Sistemas indirectos/ 627
Sistemas específicos/ 628
Escala de traumatismos pediátricos/ 628
Escala de traumatismo modificado para pediatría/ 628
Escala de valoración de politrauma/ 628
Escala de Boyer/ 628
Escala de laringitis aguda/ 628
Escala de Wood-Downess/ 633
Escala de valoración de riesgo infeccioso en el niño/ 633
Bibliografía/ 633

Capítulo 51. Humedad, gases y fisioterapia respiratoria en el paciente grave/ 634

Física de la humidificación/ 634
Tipos de humidificadores/ 635
Mecanismos/ 637
Líquidos humectantes/ 638
Agentes nebulizables/ 638
Complicaciones del uso de humidificadores y nebulizadores/ 639
Aire atmosférico/ 639
Oxígeno/ 640
Composición del oxígeno atmosférico e industrial para uso médico/ 640
Aplicación de la oxigenoterapia. Causas / 640
Métodos de administración/ 640
Riesgos del uso de oxígeno/ 642
Fisioterapia respiratoria/ 642
Bibliografía/ 645

Capítulo 52. Oxigenación hística/ 645

Ventilación o captación/ 646
La bomba respiratoria y el aparato respiratorio/ 646
La PAO_2 / 646
Integridad de la membrana alvéolo-capilar/ 647
Perfusión alveolar/ 647
Relación ventilación perfusión/ 648
Difusión de los gases/ 648
Calidad y cantidad del transportador (hemoglobina)/ 649
Curva de disociación oxígeno hemoglobina/ 649
Grado de cortocircuito intrapulmonar/ 649
Difusión/ 650
Captación o ventilación/ 650
 PAO_2 y la $PACO_2$ / 650
Integridad de la membrana alvéolo-capilar o barrera alvéolo-capilar / 651
Perfusión alveolar/ 651
Relación ventilación perfusión/ 651

Calidad y cantidad del transportador / 651
Curva de disociación oxígeno hemoglobina/ 651
Grado de cortocircuito intrapulmonar/ 651
Transporte de oxígeno/ 651
Curva de disociación de la hemoglobina/ 652
La calidad y la cantidad del transportador/ 654
El estado de la curva de disociación oxígeno hemoglobina (CDOHb)/ 654
Disponibilidad, extracción, consumo/ 655
Disponibilidad/ 655
Extracción/ 655

Px: Un nuevo parámetro y una nueva forma de cómo evaluar los gases en sangre/ 657
Interpretación de los valores de Px / 659
Consumo de oxígeno (VO_2)/ 659
Deuda de oxígeno/ 661
Monitorización de la oxigenación hística/ 661
Bibliografía/ 663

Capítulo 53. Vía aérea artificial/ 664

Maniobras/ 664
Posición de olfateo u hociqueo o maniobra frente mentón/ 664
Triple maniobra o tracción de la mandíbula/ 665
Métodos/ 666
Utilidad/ 667
Indicaciones / 667
Cánula orofaríngea / 668
Cánula nasofaríngea/ 668
Obturador esofágico/ 668
Máscara laríngea o careta laríngea / 668
Cricotiroidostomía/ 668
Intubación endotraqueal/ 668
Protocolo de intubación/ 668
Traqueostomía/ 671
Complicaciones de la vía aérea artificial/ 672
Decisión del método que se va a utilizar para obtener una vía aérea artificial/ 673
Bibliografía/ 673

Capítulo 54. Respiración artificial/ 674

Métodos para mantener artificialmente la ventilación/ 674
Formas de ventilación artificial/ 674
Insuflación boca-nariz o boca-boca / 674
Ventilación manual / 675
Ventilación artificial mecánica (VAM)/ 675
Glosario/ 677
Modalidades de ventilación/ 678
Controlada / 678
Asistida/ 679
Asistida-controlada/ 679
Ventilación espontánea/ 679
Tipos de ventilación/ 680
Técnicas de ventilación/ 683
Presión positiva al final de la espiración (PEEP)/ 684
AutoPeep/ 684
Presión positiva continua (PPC, CPAP)/ 684
Sensibilidad del respirador o sensibilidad de trigger/ 685

Ventilación no invasiva (VMNI)/ 685

BIPAP/ 685

Indicaciones de la ventilación mecánica en el niño/ 686

Inicio de la ventilación mecánica en el niño/ 686

Modalidad ventilatoria inicial/ 687

Bibliografía/ 688

Capítulo 55. Reanimación cardiopulmonar y cerebral/ 688

Factores más importantes que determinan la supervivencia y la calidad de vida tras la reanimación de una PCR/ 689

Causas más frecuentes/ 689

Signos que pueden indicar riesgo de PCR/ 690

Diagnóstico de la PCR/ 690

Medidas preventivas/ 690

Evitar los factores predisponentes/ 690

Contraindicaciones de la RCP/ 691

Suspensión de la RCP/ 691

Protocolo de la RCP/ 691

RCP básica/ 691

Reanimación cardiopulmonar avanzada/ 696

Vías de infusión, drogas y fluidos/ 698

Vías venosas centrales/ 699

Fármacos/ 699

Eventos generales durante la medicación del paro cardíaco/ 699

Consideraciones de medicamentos usados durante PCR/ 700

Medicación para mantener adecuado gasto cardíaco/ 701

Monitorización ECG y diagnóstico de las arritmias/ 703

Protocolos específicos en el tratamiento de las arritmias/ 703

Asistolia y bradicardia severa/ 703

Fibrilación ventricular y taquicardia ventricular/ 703

Técnica de desfibrilación/ 704

Síndrome posparada/ 706

Bibliografía/ 708

Capítulo 56. Sedación, analgesia, anestesia y relajación/ 710

Generalidades/ 710

Efectos del dolor/ 710

Bases anatomofisiológicas/ 710

Tipos de dolor según su localización/ 711

Respuesta central al dolor/ 711

Dolor en el niño/ 711

Evaluación o valoración del dolor en pediatría/ 711

Métodos de valoración del dolor/ 711

Fundamentos de la terapéutica del dolor/ 713

Sedación/ 714

Analgesia/ 715

Relajación muscular en el paciente crítico/ 719

Bibliografía/ 721

Capítulo 57. Alimentación o nutrición artificial/ 722

Agua/ 723

Hidratos de carbono/ 724

Proteínas/ 725

Grasas/ 727

Vitaminas / 727

Oligoelementos/ 728

Electrólitos/ 728

La alimentación y el paciente crítico/ 728

Alimentación o nutrición enteral/ 729

Indicaciones de alimentación enteral artificial por sonda / 731

Fórmulas de dietas/ 731

Alimentación o nutrición parenteral/ 733

Utilización de la alimentación parenteral/ 733

Bibliografía/ 739

Capítulo 58. Infecciones en la unidad de cuidados intensivos polivalentes pediátrica/ 739

Infecciones relacionadas con la atención médica/ 740

Factores de riesgos para adquirir una infección relacionada

con la atención médica en UTIPP/ 741

Cadena epidemiológica de la transmisión / 741

Sitios de infección/ 742

Definiciones/ 742

Neumonía/ 742

Precauciones estándares/ 747

Precauciones extendidas/ 748

Prevención/ 749

Aislamiento de los pacientes/ 751

Bibliografía/ 753

Capítulo 59. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y/o sepsis/ 754

Antecedentes históricos, clasificaciones y terminología/ 754

Principales protagonistas de la respuesta inflamatoria

a la infección/ 758

Activación de monocitos y células endoteliales/ 761

Mecanismos potenciales de supresión inmune en pacientes

con sepsis/ 762

Reevaluación de la teoría de Lewis Thomas/ 763

Factores genéticos/ 763

Manifestaciones de la respuesta inflamatoria/ 763

Conducta/ 765

Causas más frecuentes de fiebre de causa infecciosa

o no en la UTIPP/ 766

Conducta ante un SRIS o una sepsis/ 766

Terapia de depuración artificial o reemplazo renal/ 769

Control glucémico/ 769

Sedación/analgesia/ 770

Ventilación mecánica en la fatiga muscular/ 770

Ventilación mecánica en la lesión aguda de pulmón

sepsis-inducida. LAPis/ARDS/ 770

Terapia con antibióticos intravenosos/ 770

Fármaco economía de la sepsis/ 771

Consideraciones finales/ 771

Bibliografía/ 772

Capítulo 60. Sangramiento digestivo/ 773

Diagnóstico/ 774

Sangramiento digestivo alto/ 775

Causas/ 775	Evaluación del SDMO/ 793
Etiología del sangramiento/ 775	Tratamiento/ 794
Lesión aguda de la mucosa gástrica (LAMG)/ 775	Bibliografía / 794
Generalidades/ 775	
Clínica/ 776	
Diagnóstico/ 776	
Profilaxis/ 776	
Tratamiento/ 777	
Várices esofágicas/ 777	
Generalidades/ 777	
Causas/ 778	
Cuadro clínico / 778	
Diagnóstico/ 778	
Tratamiento / 778	
Esofagitis/ 778	
Generalidades/ 778	
Sintomatología / 779	
Diagnóstico/ 779	
Tratamiento/ 779	
Síndrome de Mallory-Weiss/ 779	
Generalidades/ 779	
Tratamiento/ 779	
Tratamiento del sangramiento digestivo alto/ 779	
Conducta ante el episodio agudo/ 779	
Sangramiento digestivo bajo/ 781	
Generalidades/ 781	
Diagnóstico/ 781	
Tratamiento/ 783	
Bibliografía/ 784	

Capítulo 61. Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA)/ 784

Sinonimias/ 784
Fisiopatogenia/ 785
Causa/ 786
Cuadro clínico/ 786
Exámenes complementarios/ 786
Anatomía patológica/ 787
Tratamiento/ 787
Hipercapnea permisiva/ 788
Reclutamiento alveolar/ 788
Inversión de la relación i/e/ 789
Surfactante/ 789
Esteroides/ 789
Óxido nítrico/ 789
Otras medidas/ 789
Evolución y pronóstico/ 790
Bibliografía/ 790

Capítulo 62. Fracaso multiorgánico (FMO) o síndrome de disfunción multiorgánico (SDMO)/ 791

Criterios de fallo multiorgánico en el niño/ 791
Etiología/ 793
Fisiopatología/ 793

Capítulo 63. Ahogamiento incompleto o síndrome de casi ahogamiento/ 795

Epidemiología/ 795
Reacción humana durante la sumersión / 796
Fisiopatología/ 797
Cuadro clínico/ 799
Tratamiento/ 800
Evolución y tratamiento/ 804
Pronóstico/ 804
Bibliografía/ 804

Capítulo 64. Estatus epiléptico/ 805

Fisiopatología/ 805
Cuidado y manipulación inmediata del paciente/ 806
Conducta médica prehospitalaria/ 806
Atención hospitalaria inmediata/ 807
Bibliografía/ 812

Capítulo 65. Traumatismo craneoencefálico en el niño/ 814

Patogenia/ 815
Valoración clínica/ 815
Escala de coma de Glasgow/ 815
Exámenes complementarios/ 818
Tratamiento/ 819
Pronóstico/ 824
Bibliografía/ 824

Capítulo 66. Politraumatismo grave en el niño. Aspectos generales/ 824

Conceptos básicos/ 825
Epidemiología/ 825
Índice pronóstico/ 825
Manipulación intensiva / 825
Bibliografía/ 828

. Parte XI .

Inmunodeficiencias/ 829

Capítulo 67. Introducción a la inmunología/ 829

Immunidad natural o innata/ 829
Immunidad específica o adaptativa/ 829
Relación entre la inmunidad natural y la específica/ 829
Tipos de respuesta inmune específica/ 830
Características fundamentales de la respuesta inmune/ 830
Fases de la respuesta inmune/ 831
Órganos del sistema inmune / 831
Sistema principal de histocompatibilidad / 832

Los linfocitos/ 832
Células presentadoras de antígenos / 833
Macrófagos/ 833
Células nk/ 833
Sistema del complemento/ 833
Anticuerpos/ 834
Citocinas/ 835
Capítulo 68. Inmunodeficiencias/ 835
Inmunodeficiencias primarias/ 836
Fisiopatogenia y bases moleculares de las IDP/ 838
Inmunodeficiencias de linfocitos T, B y combinadas (T-B) / 840
Inmunodeficiencias de fagocitos / 844
Deficiencias congénitas del sistema complemento/ 847
Inmunodeficiencias adquiridas o secundarias/ 847

Causas de inmunodeficiencias secundarias/ 847
Síndrome de inmunodeficiencia adquirida / 851
Características clínicas de la infección/ 851
Diagnóstico y evaluación de las inmunodeficiencias/ 851
Diagnóstico / 852
Evaluación/ 853
Citometría de flujo en las inmunodeficiencias primarias/ 853
Inmunodeficiencias Combinadas/ 853
Deficiencias predominantemente de anticuerpos/ 854
Defectos en las células fagocíticas/ 855
Trasplante de médula ósea en las inmunodeficiencias
primarias/ 856
Futuras direcciones/ 856
La terapia génica/ 857
Bibliografía/ 857
Glosario/ 857



Diarreas agudas y persistentes

. Capítulo 38 .

Introducción

Raúl L. Riverón Corteguera

En el mundo se producen anualmente alrededor de 12 millones de defunciones en menores de 5 años por enfermedades susceptibles de prevención, sobre todo en los países subdesarrollados, de ellas 6,6 millones (55 %) fallecen por causas relacionadas directa o indirectamente con la desnutrición. Del total de defunciones menores de 5 años, 2,2 millones (19 %) se deben a enfermedades infecciosas intestinales, principalmente por deshidratación y de ellas, alrededor de 600 000 tienen asociadas algún grado de desnutrición. En el Informe del Estado Mundial de la Infancia UNICEF 1996, se informa que alrededor de 8 000 niños morían diariamente en el mundo con deshidratación por diarreas.

Apoyados en la importancia que en la mortalidad en menores de 5 años tiene un grupo de enfermedades infecciosas como las enfermedades diarreicas, las infecciones respiratorias agudas, el sarampión, la sepsis y la desnutrición que sin ser infecciosa contribuye a que los pacientes evolucionen a la muerte, se estableció una estrategia para reducirlas. El conjunto de estas enfermedades fue denominado por OPS/OMS y UNICEF, enfermedades prevalentes en la infancia y para su control se diseñó una estrategia integrada (AIEPI) para reducir la morbilidad y la mortalidad por estas causas y mejorar la calidad de la atención infantil.

En Cuba, hasta el año 1965 las enfermedades diarreicas agudas, constituyeron la primera causa de mortalidad infantil y la tercera causa de mortalidad para todas las edades. Teniendo en cuenta la situación exis-

tente en 1962, se puso en ejecución el Programa de lucha contra la gastroenteritis, que en sus inicios movilizó a todos los médicos, enfermeras y técnicos dedicados a la atención pediátrica en nuestro país y pronto se convirtió en un programa en que intervinieron otros profesionales como epidemiólogos, higienistas, laboratoristas, microbiólogos, anatomopatólogos, administradores de salud y de manera decisiva, el pueblo, a través de las organizaciones de masas como los Comités de Defensa de la Revolución (CDR), la Federación de Mujeres Cubanas (FMC) y la Confederación de Trabajadores de Cuba (CTC) mediante sus sindicatos. Las intervenciones de estas organizaciones consistían en la divulgación a todo el pueblo de medidas de prevención (audiencias sanitarias, charlas y la ejecución de actividades de saneamiento ambiental).

Durante el período comprendido entre 1962 y 1970 el Programa de lucha contra la gastroenteritis logró reducir la mortalidad por diarreas en los menores de 1 año de 12,9 defunciones por cada 1 000 nacidos vivos en 1962 a 5,5 en 1970. En esta época el tratamiento de las enfermedades diarreicas agudas se realizaba con rehidratación intravenosa en los pacientes deshidratados, y se consideraba a las diarreas como infecciosa hasta demostrar lo contrario. De esta forma, todo paciente hospitalizado en un servicio de enfermedades diarreicas agudas, se le administraban de rutina 2 antibióticos para cubrir los microorganismos enteropatógenos gramnegativo y grampositivo. A un número elevado de pacientes se le administraba una alimentación exenta de lactosa, ya que por esos años estaba en boga en el mundo, la “intolerancia transitoria a los disacáridos”. También se usaban las fórmulas lácteas diluidas, lo que contribuía a fomentar la desnutrición. Las salas de gastroenteritis llegaron a tener el 30 % de las camas pediátricas del país y tenían las condiciones de servicios de enfermedades

infecciosas, con un filtro a la entrada donde el personal debía usar gorro, tapabocas, botas y sobrepata. Se dotó a cada cubículo con lavamanos y se le puso a la mayoría de ellos equipos de aire acondicionado para reducir el calor. Por estos años, era frecuente observar tromboflebitis por infección de las punturas venosas, disbacteriosis consecuencia del uso indiscriminado de antibióticos así como colitis hemorrágicas, enterocolitis necrotizante, trombosis de la vena renal y otras complicaciones. Las infecciones cruzadas durante esta época eran muy comunes al permanecer la mayor parte de los servicios con gran hacinamiento. Así transcurrió el período 1970-1980 y al finalizar la década, la mortalidad de los menores de 1 año llegó a reducirse a 1,0 defunciones por cada mil nacidos vivos.

En 1978, la Organización Mundial de la Salud emprendió el Programa Mundial de Control de las Enfermedades Diarreicas que inició su ejecución en 1980. Este Programa tenía como objetivo fundamental reducir la morbilidad y la mortalidad por estas enfermedades y la desnutrición acompañante. A tal efecto comenzó la generalización del uso de las sales de rehidratación oral (SRO), se fomentó la lactancia materna, se orientó mantener la alimentación durante la diarrea, y el uso racional de los medicamentos antimicrobianos y se desplegó un amplio programa de capacitación del personal profesional, técnico y a las madres.

Cuba se incorporó al Programa Mundial en 1983 iniciando el uso de la terapia de rehidratación oral (TRO) primeramente en hospitales con la finalidad de que los pediatras ganaran experiencia y confianza en esta nueva tecnología para el manejo y prevención de la deshidratación. Al inicio, confrontamos dificultades y se presentaron múltiples obstáculos, ya que durante más de 20 años se había utilizado la hidratación endovenosa con resultados positivos. Un año después el método se llevó a la atención primaria de salud.

Consideramos que el período analizado en este capítulo constituye una etapa más avanzada en el tratamiento de las enfermedades diarreicas agudas donde la aplicación de las sales de rehidratación oral, unida al incremento de la lactancia materna exclusiva, la reducción en el uso de antimicrobianos, el mantenimiento de la alimentación durante la diarrea, y una nueva concepción de que “la diarrea es un problema de la atención primaria en salud”, contribuyeron a disminuir la morbilidad y la mortalidad de estas enfermedades. A partir de 1984, se inició la formación del médico de familia, elemento fundamental en la atención primaria de salud. Las intervenciones antes expuestas, sin duda han contribuido a que en los últimos 20 años se hayan reducido las muertes por estas enfermedades en los menores de 15 años.

Además, esto ha traído un ahorro sustancial de recursos materiales y de medicamentos, reducción del número de hospitalizaciones, disminución de la estadía en los servicios con la consiguiente reducción de camas y una mayor preparación científicotécnica de nuestros médicos y enfermeras en el tratamiento de las enfermedades diarreicas. A pesar del trabajo abnegado de nuestros profesionales y técnicos, estos resultados no hubieran sido posible sin el desarrollo socioeconómico y educacional de la población, de los avances alcanzados en la situación higiénica, epidemiológica, nutricional y de atención médica que reciben las madres y los niños, priorizados desde 1959 por nuestro Estado y Gobierno.

En los primeros años de la década de los 90 el país comenzó a sufrir las consecuencias de la desaparición de los países del campo socialista que culminó con la desintegración de la Unión Soviética, lo cual puso en crisis la economía del país. De otra parte se incrementó el bloqueo económico contra Cuba por parte de las administraciones del Gobierno de Estados Unidos que llevó al país a implantar el llamado “período especial” con grandes limitaciones económicas que han repercutido en el sector salud. Sin embargo, la solidez de nuestro Sistema Nacional de Salud al fortalecer la atención primaria y priorizar la atención materno-infantil han hecho posible mantener la tendencia descendente de la mortalidad por enfermedades infecciosas intestinales durante este período del cual estamos en franca recuperación (tablas 38.1 y 38.2).

CONCEPTO

La diarrea se define como un aumento brusco en el número y volumen de las deposiciones o un cambio en su consistencia. La OMS define un caso de diarrea como la eliminación de tres o más evacuaciones intestinales líquidas o blandas en un período de 24 h. Sin embargo, las madres pueden usar varias denominaciones para describir lo que consideran diarreas, en dependencia de si las evacuaciones son blandas, semilíquidas, líquidas, sanguinolentas o con moco, o si el niño vomita. Se considera como un mecanismo de defensa del organismo frente a la agresión de agentes externos. Incluye todos los procesos mórbidos -cualesquiera que sea su origen- que presenta entre sus principales síntomas a la diarrea y que puede acompañarse de trastornos hidroelectrolíticos y del equilibrio ácido-base.

Hipócrates hace más de 2 400 años la definió como “toda anomalía en la fluidez de las deposiciones”. Es un síntoma común a un gran número de enfermedades de causas variadas. El origen de la palabra procede de los términos griegos “dia”, que significa a través y “rhein”, fluir.

Tabla 38.1. Morbilidad por enfermedades infecciosas intestinales
Atenciones médicas/niño/año por grupos de edades
CUBA 1985-2004

Años	Menores de 1 año		1 a 4 años		Menores de 5 años		5 a 14 años		Menores de 15 años	
	No.	AM/niño /año	No.	AM/niño /año	No.	AM/niño /año	No.	AM/niño /año	No.	AM/niño /año
1985	226 409	1,4	197180	0,3	423 589	0,6	15 135	0,1	574 984	0,2
1986	221 580	1,2	182 224	0,3	403 804	0,5	12 504	0,1	528 808	0,2
1987	229 166	1,3	213 857	0,3	443 023	0,5	13944	0,1	582 407	0,2
1988	221 663	1,2	188 897	0,3	410 560	0,5	12301 6	0,1	533 576	0,2
1989	233 825	1,3	201 928	0,3	435 753	0,5	100552	0,1	536 305	0,2
1990	247 792	1,3	236 201	0,3	433 993	0,5	124255	0,1	608 251	0,3
1991	259 248	1,4	249 363	0,4	508 611	0,6	142482	0,1	651 093	0,3
1992	187 769	1,2	217 261	0,3	405 030	0,5	141738	0,1	546 768	0,2
1993	164 855	0,9	210 131	0,3	374 986	0,4	15261	0,1	527 587	0,2
1994	143 299	0,8	195 604	0,3	338 903	0,4	157922	0,1	496 825	0,2
1995	144 730	0,9	175 082	0,3	319 812	0,4	143922	0,1	463 736	0,2
1996	148 366	1,0	182 839	0,3	331 205	0,4	144173	0,1	475 378	0,2
1997	154 488	1,1	183 087	0,3	337 515	0,4	148360	0,1	485 935	0,2
1998	156 659	1,1	181 458	0,3	338 117	0,5	146116	0,1	484 233	0,2
1999	163 106	1,2	186 534	0,3	349 640	0,5	142002	0,1	491 642	0,2
2000	151 671	1,1	175 407	0,3	327 078	0,4	136006	0,1	463 084	0,2
2001	140 644	0,9	185 153	0,3	325 797	0,4	134033	0,1	459 830	0,2
2002	116 123	0,8	169 696	0,3	285 819	0,4	137282	0,1	423 101	0,2
2003	115 744	0,8	167 080	0,3	282 824	0,4	115513	0,1	398 337	0,2
2004	98782	0,7	150295	0,3	249077	0,4	105701	0,1	354 778	0,2

FUENTE: Dirección Nacional de Estadísticas del MINSAP 1985-2005
Anuarios Estadísticos del MINSAP 1973-2004

Riverón Corteguera RL, Mena Miranda VR, González Fernández MA, Morbilidad y Mortalidad por Enfermedades Infecciosas Intestinales (001-009) en Cuba 1980-1999
Rev Cubana Pediatr 2000; 72(2):72-80

Tabla 38.2. Mortalidad por enfermedades infecciosas intestinales (001-009) en menores de 15 años CUBA 1962-2004

Años	Menores de 1 año		1 a 4 años		Menores de 5 años		5 a 14 años		Menores de 15 años		Tasa por 100 000 hab
	No. de defun	Tasa por 1000 nv	No. de defun	Tasa por 10 000 hab	No. de defun	Tasa por 10 000 hab	No. de defun	Tasa por 100 000 hab	No. de defun		
1962	3210	12,9	512	6,4	3722	38,0	60	2,4	3782	8,6	
1963	2694	10,3	239	3,0	2933	29,3	35	2,0	2968	6,6	
1964	2104	7,9	238	2,9	2342	22,8	16	0,9	2358	5,1	
1965	1625	6,1	179	2,1	1804	17,1	23	1,3	1827	3,9	
1966	1394	5,3	152	1,8	1546	14,5	11	0,6	1557	3,1	
1967	1346	5,2	171	1,9	1517	13,9	9	0,5	1526	3,0	
1968	1252	4,9	120	1,3	1352	12,1	7	0,4	1359	2,6	
1969	1640	6,3	128	1,4	1768	15,5	5	0,3	1773	3,3	
1970	1326	5,5	85	0,9	1811	11,8	7	0,4	1818	3,4	
1971	1283	5,1	81	1,0	1364	11,9	10	0,5	1374	2,5	
1972	706	2,8	33	0,4	739	6,4	3	0,1	742	13,4	
1973	712	3,2	56	0,6	768	6,8	7	0,3	775	13,8	
1974	607	3,0	57	0,7	658	5,9	8	0,3	666	11,6	
1975	477	2,5	34	0,4	511	4,6	15	0,5	526	9,0	
1976	374	2,1	38	0,5	412	4,0	8	0,5	420	7,0	
1977	432	2,6	51	0,6	483	4,6	6	0,5	489	8,1	
1978	232	1,6	40	0,6	272	2,8	8	0,5	280	4,4	
1979	140	1,0	35	0,6	185	2,1	13	0,6	188	2,9	
1980	148	1,0	14	0,2	162	2,1	7	0,3	169	2,5	
1981	142	1,0	13	0,2	155	2,2	6	0,3	161	2,3	

(Continuación)

Años	Menores de 1 año		1 a 4 años		Menores de 5 años		5 a 14 años		Menores de 15 años		Tasa por 100 000 hab
	No. de defun	Tasa por 1000 nv	No. de defun	Tasa por 10 000 hab	No. de defun	Tasa por 10 000 hab	No. de defun	Tasa por 100 000 hab	No. de defun		
1982	157	1,0	16	0,3	173	2,3	8	0,4	181	2,1	
1983	203	1,2	9	0,2	212	2,8	7	0,3	219	3,1	
1984	120	0,7	12	0,2	132	1,7	-	0,0	132	1,8	
1985	211	1,2	11	0,2	222	2,9	2	0,1	224	2,9	
1986	100	0,6	13	0,3	113	1,4	2	0,1	115	1,5	
1987	134	0,7	12	0,2	146	1,8	3	0,2	149	1,9	
1988	95	0,5	14	0,2	109	1,3	7	0,4	116	1,5	
1989	90	0,5	10	0,1	109	1,1	1	0,1	101	1,2	
1990	109	0,6	10	0,1	119	1,3	3	0,3	122	1,5	
1991	90	0,5	6	0,1	96	1,1	2	0,1	98	1,2	
1992	49	0,3	6	0,1	55	0,6	1	0,1	56	0,7	
1993	42	0,3	3	0,1	45	0,5	2	0,1	47	0,5	
1994	57	0,4	4	0,1	61	0,7	2	0,1	63	0,7	
1995	34	0,2	7	0,1	41	0,5	3	0,2	44	0,5	
1996	15	0,1	5	0,1	20	0,3	2	0,1	22	0,3	
1997	18	0,1	2	0,0	20	0,3	1	0,1	21	0,2	
1998	18	0,1	4	0,1	22	0,3	3	0,1	25	0,3	
1999	21	0,1	4	0,1	25	0,3	-	0,0	25	0,3	
2000	16	0,1	3	0,0	19	0,3	-	0,0	19	0,2	
2001	14	0,1	3	0,1	17	0,2	2	0,1	19	0,2	
2002	10	0,1	3	0,1	13	0,2	-	0,0	13	0,1	
2003	13	0,1	3	0,1	16	0,2	1	0,1	17	0,2	
2004	8	0,1	3	0,1	11	0,2	3	0,2	14	0,2	

FUENTE: Dirección Nacional de Estadísticas del MINSAP 1985-2005
Anuarios Estadísticos del MINSAP 1980-2004

Riverón Corteguera RL, Mena Miranda VR, González Fernández MA, Morbilidad y Mortalidad por Enfermedades Infecciosas Intestinales (001-009) en Cuba 1980-1999, Rev Cubana Pediatr 2000;72(2):72-80

Sinonimia: gastroenteritis, enfermedad diarreica aguda (EDA) y modernamente enfermedad infecciosa intestinal.

CLASIFICACIÓN DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS INTESTINALES (DIARREAS) (CIE-10)

Las enfermedades infecciosas intestinales (diarreas) han sido clasificadas de muy diversas formas a lo largo del siglo pasado. En los últimos años la Organización Mundial de la Salud las ha clasificado de acuerdo con el tiempo de duración en:

- Agudas.
- Persistentes.
- Crónicas.

La *diarrea aguda* es aquella que dura menos de 14 días, sin embargo, cuando se prolonga por este tiem-

po o más, se le denomina *diarrea persistente*, aunque a veces puede extenderse más allá de los 30 días y sigue considerándose como persistente. El término *diarrea crónica* se ha asignado a la diarrea que dura más de 30 días y se vincula con otras entidades como la enfermedad celíaca, enfermedad de Crohn y otras.

Desde el punto de vista clínico-práctico, los cuadros de enfermedades infecciosas intestinales (diarreas agudas) pueden agruparse en 4 tipos bien definidos (Fig. 38.1) es posible incorporar a todos los pacientes con diarreas, en uno de ellos:

- Diarrea acuosa:
 - Osmótica.
 - Secretoria.
- Diarrea con sangre:
 - Invasiva o inflamatoria.
 - No invasiva.

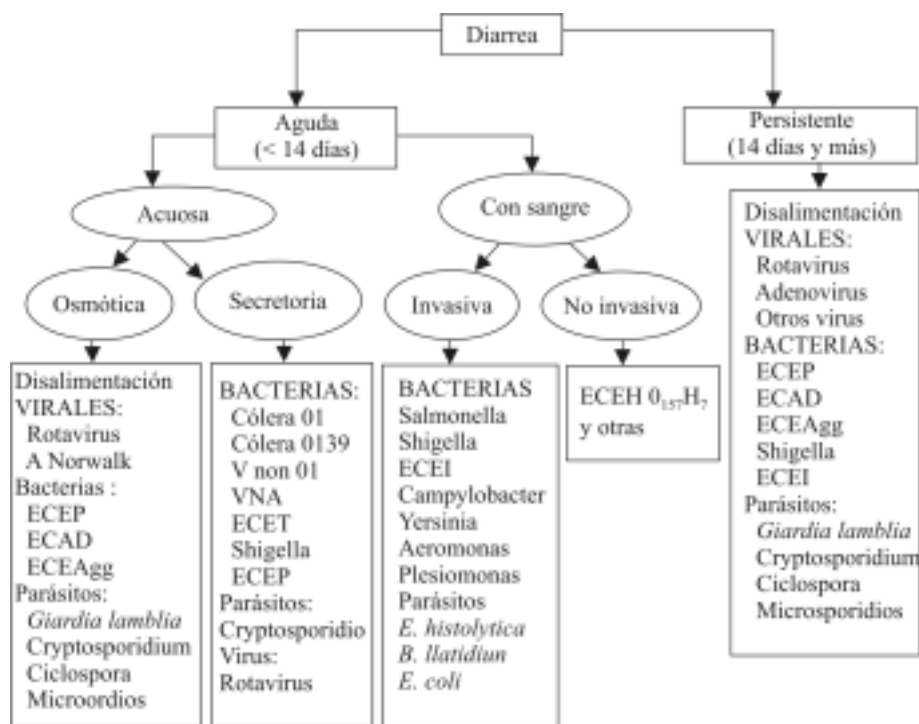


Fig. 38.1. Clasificación de las diarreas.

Diarrea aguda acuosa

Osmótica

Es una diarrea acuosa, alternante, que la madre refiere como pastosa y al final expulsa una cantidad moderada de líquido, muy ácida y que provoca un marcado eritema perianal, en ocasiones severo, que puede extenderse al escroto, fisurarse y mostrar sangre en forma de “punticos” o “rayitas” y que no tiene gran trascendencia. Es producida por déficit de absorción de lactosa, generalmente por disalimentación, a causa del exceso de lactosa ingerida, en relación con la que debe tomar para la edad y muy superior a la capacidad de absorción del tracto digestivo del niño (Ejemplo: niño lactado al pecho, que cuando se le retira empieza a llorar y la madre cree que se queda con hambre y le administra un biberón de leche de vaca o sucedáneo, aumentando la cantidad de leche y por lo tanto de lactosa). Otras veces el niño no es lactado al pecho, bien porque la madre tenga dificultades anatómicas con el pezón, cirugía plástica de mamas, agalactia u otro elemento y le da leche de vaca pura o de bolsa que requieren ser hervidas. Cuando se hierve la leche, al alcanzar los 95 °C, la leche empieza a subir y aparece una superficie gruesa denominada “frangipana” o “nata”, es este el momento para que la madre introduzca un tenedor o cuchara en el jarro y revuelva la leche durante 2 a 3 min

y apague el quemador de la cocina. La leche se pone a enfriar y después se vierte en el litro y se restituye con agua hervida hasta completarlo. Si se trata de una bolsa para 2 días, la leche hervida y enfriada se verterá en 2 litros a partes iguales y se completarán con agua hervida para restituir el agua perdida en la ebullición. Tanto en uno como en otro caso, se produce un suministro de lactosa al niño, muy superior a la capacidad de absorción de su tracto digestivo, da lugar a que en el lumen intestinal se produzca un exceso de lactosa, que es atacada por las bacterias intestinales produciendo ácido láctico y una diarrea osmótica muy ácida, descrita anteriormente. Un fenómeno similar se produce en niños mayores que ingieren gran cantidad de refrescos saborizados en polvo o de laticas, galleticas con cremas dulces, sorbetos, chocolates en cantidades excesivas, ya que estos tienen un elevado contenido en azúcar o edulcorantes y gases, que son perjudiciales y crean una diarrea osmótica. En nuestro medio esto representa un elevado porcentaje de casos.

Este tipo de diarrea puede mostrarse en infecciones virales principalmente por Rotavirus, infecciones bacterianas por *Escherichia coli* (ECEP, ECAD y ECEAgg) e infestaciones parasitarias (*Giardia lamblia*, *Cryptosporidium parvum*, *Cyclospora cayetanensis* y *Microsporidios*), y en los niños mayores por ingestión

de laxantes (poco frecuente). Este tipo de diarrea tiene una elevada osmolaridad y no produce deshidratación.

Secretoria

Se caracteriza por presentar una diarrea aguda de comienzo brusco y tiene una duración menor de 14 días. Se manifiesta por diarreas líquidas o semilíquidas, sin sangre visible, en número de tres o más deposiciones, y que pueden acompañarse de vómitos, fiebre moderada, anorexia e irritabilidad. En ocasiones pueden ser abundantes en cantidad y frecuencia y suelen acompañarse de trastornos del equilibrio hidromineral y ácido-básico, que pueden llevar al paciente a la muerte. Tiene una duración menor de 14 días y la mayoría de los casos se resuelven en un período de 7 a 10 días. Son producidas principalmente por *Vibrios Cholerae* O_1 y O_{139} , *Vibrios no O_1* , *Vibrios no aglutinables*, *Escherichia coli* enterotoxigénica (ECET), *Shigellas* (en su inicio); Rotavirus (por su componente secretor) y *Cryptosporidium parvum* (en inmunosuprimidos). También puede producirse diarrea por este mecanismo en el síndrome del péptido intestinal vasoactivo (VIP), hormonas intestinales gastrina y secretina (actúan como secretagogos) y otras hormonas liberadas por algunos tumores.

Diarrea aguda con sangre

Invasiva (disentería)

Se caracteriza por la presencia de sangre visible en las heces, es una diarrea mucopiosanguinolenta acompañada de pujos y tenesmos, en ocasiones presentan prolapso rectal, fiebre elevada, gran anorexia, pérdida de peso rápida y daño mucosal producido por bacterias invasoras. En su fase inicial las bacterias pueden producir toxinas que actúan como enterotoxinas produciendo una diarrea secretora que puede deshidratar al paciente en pocas horas.

Los principales agentes causales de disentería son la *Shigella (dysenteryae A₁ y flexneri)* y la *Escherichia coli* enteroinvasora (ECEI). También son agentes causales de disentería, pero en menor grado el *Ballantidium coli*, *Entamoeba histolytica* invasiva y en niños mayorcitos el tricocéfalo (*Trichuris trichiura*). Algunos autores incluyen al *Campylobacter fetus jejuni*, *salmonellas*, *yersinia enterocolítica* y los agentes oxidasa-positivos (*Aeromona hidróphila* y *Plesiomona shigelloides*) como agentes causales de diarrea invasiva.

No invasiva

Se caracteriza por la aparición de diarrea con sangre, generalmente con el antecedente de haber ingerido, horas o días antes, carne de vacunos (contaminada en los mataderos) mal cocida, productos derivados de este ganado como leche cruda o quesos y de jugo de manzana (contaminación de las manzanas con excretas de vacunos) mal procesada. Ocasionalmente, presentan fiebre ligera y aparecen signos y síntomas clínicos como anemia severa en un paciente previamente sano, con oliguria o anuria y presencia de hematíes crenados en lámina periférica de sangre, lo que sugiere un síndrome hemolítico urémico (SHU). Constituye la primera causa de SHU y una de las primeras causas de insuficiencia renal aguda (IRA) en la niñez.

Es producida por la *Escherichia coli* enterohemorrágica (ECEH) productora de verotoxinas en especial con el serogrupo $O_{157}:H_7$ y otras, entre las que se encuentran las siguientes: $O_{26}:H_{11}$, $O_{111}:H_8$; $O_{14}:H_{21}$. Tiene la característica de que cuando es tratado con antimicrobianos agrava su evolución.

Las enfermedades diarreicas agudas también pueden ser infecciosas y no infecciosas. A su vez las diarreas infecciosas pueden ser producidas por virus, bacterias, parásitos y hongos, mientras que las no infecciosas pueden ser por múltiples causas: disalimentación, defectos anatómicos, intoxicaciones, malabsorción intestinal por déficits enzimáticos, trastornos endocrinos y otros.

EPIDEMIOLOGÍA

Las enfermedades infecciosas intestinales (EII) constituyen una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la mayoría de los países subdesarrollados y con frecuencia estas infecciones transcurren sin atención médica, son mal registradas y no se tiene confirmación de su causa. Cualesquiera que sea su causa tienen epidemiológicamente una distribución universal, su incidencia varía de un país a otro de acuerdo con las condiciones ambientales, sociales, económicas, hábitos alimentarios y otras, así como en el nivel de dedicación a la percepción, observación y estudios de la enfermedad. Estas infecciones presentan varios patrones epidemiológicos, además presentan patrones estacionales que ocurren durante el verano, invierno o época de lluvia. La enfermedad puede ser esporádica, endémica, epidémica o pandémica.

Independientemente de su carácter endémico o epidémico, obedece a una multiplicidad de factores muy entrelazados provenientes del medio ambiente, el huésped y el agente causal. Los estudios epidemiológicos señalan muy claramente que por regla general tiene una causa común, es decir, la presencia de excretas en el

lugar indebido: agua, alimentos y manos, y constantemente en las instalaciones y equipos domésticos.

Las enfermedades infecciosas intestinales (EII) están vinculadas a factores inherentes al atraso socioeconómico, como son: hacinamiento, viviendas con malas condiciones higiénicas, suministro de agua insuficiente en cantidad y de mala calidad, eliminación inadecuada de excretas, basuras y residuales líquidos y sólidos, expendios de alimentos (principalmente leche) con poco o sin control de su calidad, incorporación de los denominados “alimentos chatarra” (chupa-chupas, chicoticos, galleticas con cremas, etc), refrescos gaseados y otros alimentos con un elevado contenido de carbohidratos, que generan diarreas.

TRANSMISIÓN

Los agentes infecciosos causantes de diarrea generalmente se transmiten por la vía fecal-oral (ano-bocamano) que incluye la ingestión de agua contaminada no hervida y de alimentos contaminados fecalmente, así como con el contacto directo con heces. Varios comportamientos de las personas contribuyen a la propagación de los agentes enteropatógenos y por consiguiente incrementan el riesgo de contraer diarreas. Entre ellos podemos señalar los siguientes:

- Ausencia de lactancia materna exclusiva durante los 4 a 6 primeros meses de vida.
- Usar los biberones para alimentar a sus hijos.
- Guardar los alimentos a temperatura ambiente.
- No hervir el agua de consumo.
- No lavarse las manos después de defecar, después de limpiar las heces de los niños o de lavar los pañales y antes de servir los alimentos. También deben lavarse las manos antes y después de manipular los alimentos en la cocina.

Factores del hospedero que aumentan la susceptibilidad a la diarrea

Existen varios factores del hospedero, asociados a la mayor incidencia, gravedad o duración de la diarrea. Estos son, entre otros:

- No brindar lactancia materna al niño hasta por lo menos el año de edad.
- Desnutrición.
- Contraer el sarampión.
- Inmunodeficiencia o inmunosupresión.

Edad

La mayor parte de las enfermedades diarreicas ocurren durante los 2 primeros años de la vida. Su inci-

dencia es mayor en los lactantes de 6 a 11 meses de edad, cuando con frecuencia se produce el destete o ablactación. Este patrón refleja los efectos combinados de la disminución de anticuerpos adquiridos de la madre, la falta de inmunidad activa en el menor de 1 año, la introducción de alimentos que pueden estar contaminados con agentes enteropatógenos y el contacto directo con heces humanas o animales cuando el niño comienza a gatear. La mayoría de los agentes enteropatógenos estimulan el desarrollo de la inmunidad contra las infecciones del tracto digestivo, lo cual contribuye a explicar la disminución de la incidencia de diarreas en niños mayores y adultos.

Variaciones estacionales

La incidencia de diarreas está vinculada en muchas áreas geográficas con las variaciones estacionales. En los países de climas templados, las diarreas de causa bacteriana aumentan durante el verano, mientras que las virales, principalmente por rotavirus lo hacen en el invierno. En los países tropicales, estas diarreas ocurren durante todo el año, aunque aumentan en los meses de invierno con el clima seco y frío, mientras que las diarreas bacterianas se elevan en los meses lluviosos y cálidos. La incidencia de diarrea persistente sigue el mismo patrón que la diarrea acuosa aguda.

Infecciones asintomáticas

La gran mayoría de las infecciones entéricas es asintomática y se incrementan después de los 2 años de edad por el desarrollo de la inmunidad activa que evita que algunas infecciones intestinales se manifiesten clínicamente. Las personas con infecciones asintomáticas, que pueden durar días o semanas, eliminan por sus heces virus, bacterias o quistes de protozoos. Estas personas juegan un papel importante en la diseminación de muchos agentes enteropatógenos intestinales, principalmente por no saber que se encuentran enfermos, no toman precauciones higiénicas especiales y se movilizan de un sitio a otro de manera normal. Esto es lo que sucede con las epidemias de cólera causadas por el biotipo El Tor de *Vibrio cólera* 0₁.

EPIDEMIAS

En el mundo existen 2 agentes enteropatógenos bacterianos, el *Vibrio cholerae* 0₁ y la *Shigella dysenteriae* A₁, que provocan grandes epidemias con una morbilidad y mortalidad elevadas en todos

los grupos de edades. Entre estas epidemias tenemos las siguientes:

Cólera

- 1961-2002 Séptima pandemia mundial causada por el biotipo El Tor de *Vibrio cholerae* O₁, la cual se ha diseminado desde las islas Célebes en la Micronesia donde se inició, a países de Asia, el Mediterráneo oriental, África y algunos países de Europa, y de Latinoamérica.
- 1991-2002 Brote epidémico por el biotipo El Tor de *Vibrio cholerae* O₁, que afectó a todos los países de América, excepto Uruguay y los países del Caribe; en algunos países se ha hecho endémico.
- 1992-1993 Brote epidémico de diarreas por *Vibrio cholerae* O₁₃₉ que se inició en el Golfo de Bengala y se extendió por toda la India, Bangladesh, Paquistán y otros países asiáticos.

Shigella dysenteryae A₁

- 1969-1971 Epidemia de *Shigella dysenteryae* A₁ en Centro América que registró más de 20 000 muertos. Comenzó en Guatemala y se extendió a México (Estado de Chiapas), a Nicaragua y a otros países de la región.
- 1995-2000 Brote epidémicos en África Central y sudeste asiático con un elevado número de víctimas.

. Capítulo 39 .

Etiología

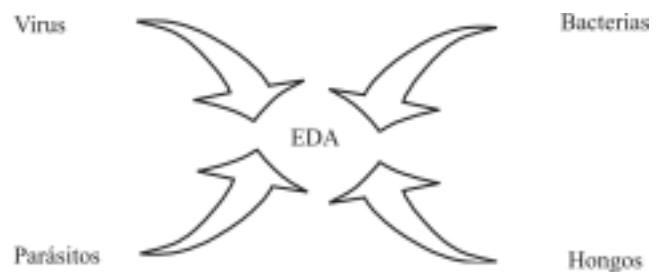
Raúl .L. Riverón Corteguera

En los últimos 30 años del pasado siglo, el conocimiento de las principales causas de las enfermedades infecciosas intestinales ha experimentado grandes avances de acuerdo con el desarrollo científicotécnico alcanzado al nivel mundial. A principios de la década de los 70, solo era posible identificar los agentes patógenos causantes de diarreas en el 10 al 20 % de los casos. En la actualidad, en los centros con mayor desarrollo tecnológico, incluyendo aquellos que disponen de equipamiento avanzado para realizar el diagnóstico, como la microscopia electrónica, inmunoensayos, inmunofluorescencia y medios de cultivo para identificar diferentes tipos de enterobacterias, solo se alcanza del 75 al 80 % de positividad. Sin embargo, en los últimos años el uso de técnicas más sofisticadas, entre

ellas la reacción en cadena de polimerasa (RCP) y otras, han contribuido a incrementar la positividad y se prevee que en el transcurso del siglo que apenas comienza, se avance mucho más en este campo.

La importancia y las características epidemiológicas de los diferentes agentes enteropatógenos productores de diarreas varían de acuerdo con su localización geográfica. De esta forma, los niños menores de 5 años en los países subdesarrollados adquieren con mayor frecuencia enfermedades infecciosas intestinales bacterianas y parasitarias, mientras que en los países desarrollados predominan los agentes virales, principalmente los rotavirus y otros agentes bacterianos y parasitarios.

Los microorganismos productores de enfermedades infecciosas intestinales comprenden agentes virales, bacterianos y parasitarios (Fig. 39.1).



Fuente: Riverón, RL Etiología infecciosa de las enfermedades diarreicas agudas. ECIMED, 1993

Fig. 39.1. Enfermedades diarreicas agudas.

AGENTES VIRALES

Hace 30 años se conocía poco acerca de las causas de la diarrea, la cual era responsable de la muerte de más de 4,6 millones de niños menores de 5 años cada año en el nivel mundial. Desde finales de la década de los años 60 numerosos investigadores en EE.UU. y otros países han estudiado las enfermedades infecciosas intestinales para determinar sus agentes causales, su transmisión y desarrollar tratamientos eficaces y estrategias de prevención. Posteriormente un elevado número de investigadores ha realizado múltiples estudios sobre los rotavirus en numerosos países del mundo, confirmando que constituyen el agente causal en más del 50 % de todas las diarreas. También se han descubierto un número variable de enterovirus causantes de diarrea como los que aparecen en la tabla 39.1.

Rotavirus

Los rotavirus tienen una amplia distribución mundial y se encuentran asociados con diarreas en humanos y en animales jóvenes. Anualmente se producen en el

mundo más de 125 millones de casos, o sea, alrededor de la tercera parte de las hospitalizaciones por enfermedades infecciosas intestinales reportadas, y fallecen por esta causa entre 600 000 y 870 000, de los 3 millones de defunciones de menores de 5 años ocurridas por diarreas en todo el planeta. En los países subdesarrollados la diarrea por rotavirus representa del 20 al 70 % de todas las hospitalizaciones. En EE.UU. se registran 2 700 000 casos de diarrea por rotavirus anuales, que generan 500 000 visitas médicas, 55 000 hospitalizaciones y de 100 a 150 defunciones. Las enfermedades infecciosas intestinales representan en EE.UU. un gasto anual por atenciones médicas valorado en \$ 274 millones de USD y más de 1 billón de USD en costo social.

Los rotavirus fueron descubiertos por primera vez en 1973 por *R. F. Bishop*, quien identificó al microscopio electrónico, la presencia de partículas virales en la mucosa duodenal de niños con diarrea en el Real Hospital de Niños de Melbourne, Australia. Simultáneamente en el Reino Unido, *T. H. Flewett* describió unas partículas virales muy similares a las descritas por Bishop. En la actualidad, los rotavirus se consideran el principal agente causal de diarreas a escala mundial. Tanto en la población infantil urbana de los países desarrollados como en las áreas rurales de los países en desarrollo, solo son superados por la *Escherichia coli* enterotoxigénica (ECET).

Tabla 39.1 Agentes virales causantes de diarrea

Rotavirus
Norovirus (Agente normal; pequeños virus redondos)
Adenovirus 40 y 41
Coronavirus
Calicivirus
Astrovirus
Enterovirus: Coxsackie A9, B3 y B5
ECHOvirus 6 y 7
Virus Borna-Breda
Picobyrnavirus

Fuente: Riverón Corteguera, RL. Etiología Infecciosa de las Enfermedades Diarreicas Agudas. ECIMED, Ciudad de la Habana, 1993 (modificado en 2005).

Características del virus

Los rotavirus son virus icosaédricos, de 70 nm de diámetro, miembros de la familia Reoviridae. Inicialmente se les denominó orbivirus, duovirus agente parecido al reovirus y virus de la gastroenteritis. Su nombre deriva de la palabra latina “rota”, que significa “rueda”. Tiene una apariencia distintiva por tinción negativa al microscopio electrónico (Fig. 39.2). La cápsula del virus está formada por 3 capas; una interna que constituye el núcleo y que contiene el genoma del virus. El genoma comprende 11 segmentos de ácido ribonucleico (ARN) de doble cordón, cada segmento codifica productos que pueden ser o bien proteínas virales estructurales (PVE) o proteínas no es-

tructurales (PNE); los segmentos de ARN de doble cordón, separados en gel de poliacrilamida codifica las proteínas individuales que se localizan en el esquema de la partícula viral (centro) o en las diferentes cubiertas proteicas del virus (derecha). Las proteínas de la capa externa VP4 y VP7 son antígenos de neutralización, que inducen el anticuerpo neutralizador; la proteína que compone la cubierta proteica intermedia, es decir la PV6, es el antígeno del subgrupo (Fig. 39.3).

Las principales propiedades antigénicas de los rotavirus (grupo, subgrupo y serotipo) están determinadas por las proteínas de la capa viral. Los rotavirus tienen 7 grupos fundamentales (A-G); la mayor parte de cepas humanas pertenecen al grupo A, aunque los grupos B y C ocasionalmente se han involucrado en la enfermedad humana. El producto del sexto gen de los rotavirus del grupo A codifica la PV6, la más abundante y la principal determinante de la reactividad del grupo y a la vez, este aspecto, es el objetivo de los análisis diagnósticos comunes. Contiene el antígeno empleado para clasificar, además, los rotavirus en los subgrupos I y II. Las proteínas de la capa externa, la PV7, glicoproteína o proteína G (codificada por los genes 7, 8 ó 9 en dependencia de la cepa) y la PV4 o proteína P (codificada por un segmento del gen 4) determina la especificidad del serotipo y forma la base de la clasificación binaria de los rotavirus tipos G y P. Tanto los tipos G y P inducen anticuerpos neutralizantes y pueden participar en la actividad protectora.

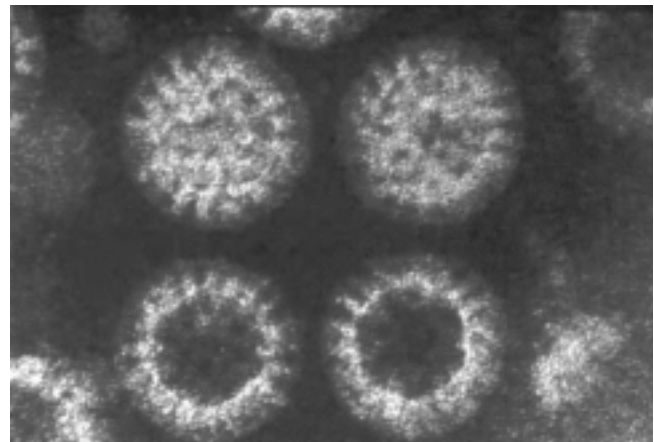


Fig. 39.2. Rotavirus.

Distribución global de cepas de rotavirus

Las cepas de rotavirus presentan numerosos serotipos. De los 14 serotipos de rotavirus G, 10 de los cuales aparecen en humanos, han sido definidos por estudios de neutralización cruzada con muestras de suero de animales policlonales; estos serotipos se correlacionan con especificidades antigénicas de la glicoproteína VP7. La caracterización de los serotipos P ha sido difícil porque no se dispone de reactivos adecuados. Solo

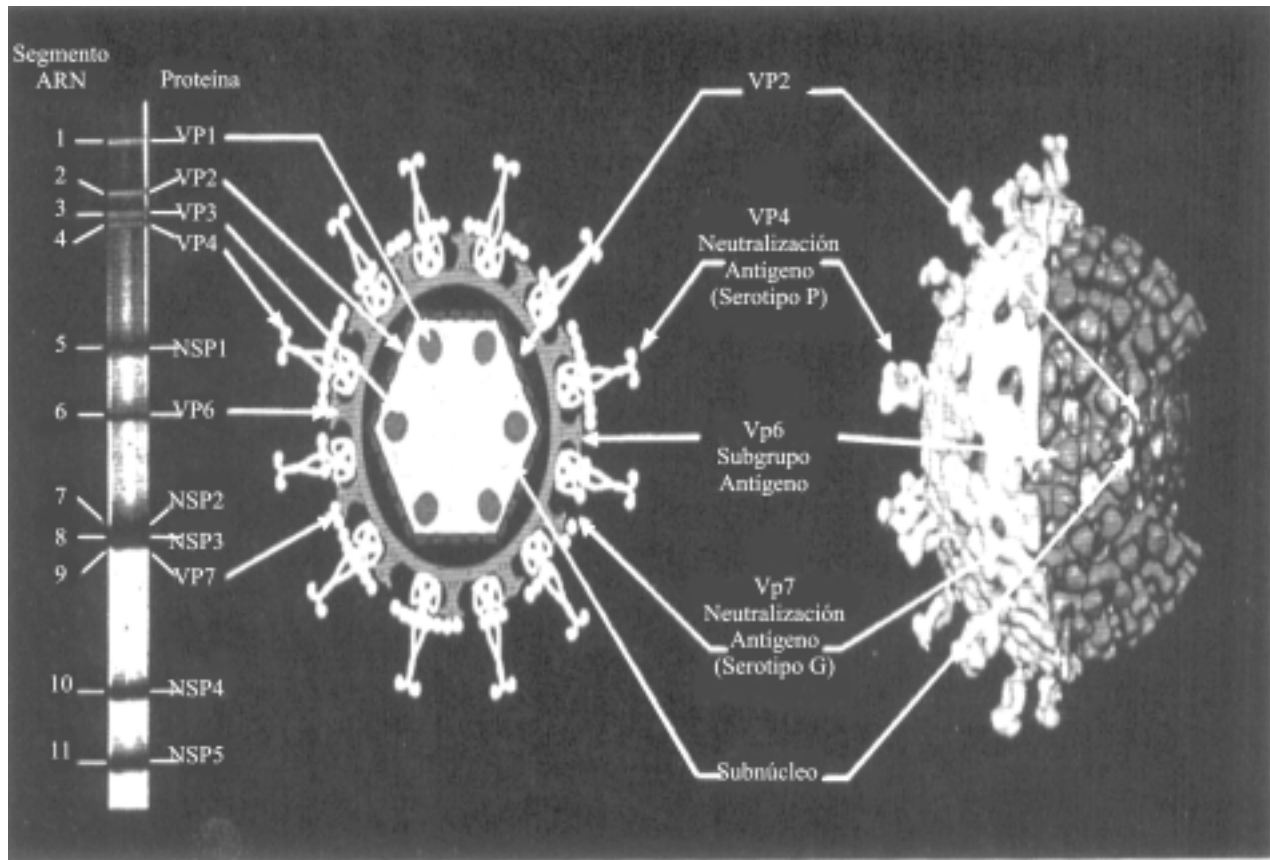


Fig.39.3. Genoma de rotavirus humano.

se han caracterizado 8 serotipos P de rotavirus humanos. Se han identificado variantes adicionales de la VP4 por lo que en última instancia el número de serotipos P puede pasar de 20. Teóricamente, pudieran derivarse 80 cepas diferentes de rotavirus a partir de diversas combinaciones de los 10 serotipos G y 7 P conocidos. Desde los primeros reportes en 1987 en EE.UU., los rotavirus serotipo G9 fueron raramente detectados en población humana, sin embargo, a partir de 1995, este serotipo ha sido documentado en India, Brasil, Italia, EE.UU., Bangladesh, Malawi, Reino Unido, Francia y Australia. Reportes de Irlanda, Holanda, Japón y Tailandia apoyan la amplia distribución geográfica de este serotipo. Estudios recientes realizados en Libia, Kenya y Cuba en pacientes con enfermedades diarreicas han permitido detectarlo. Las evidencias apuntan a que el serotipo G9 de rotavirus ha emergido globalmente como un importante serotipo humano.

FISIOPATOLOGÍA

Los resultados histológicos de las biopsias duodenales realizadas a pacientes con diarreas por rotavirus, se caracterizan por presentar lesiones en forma de “parches” en la superficie de las vellosidades intestinales y cambios en la mucosa intestinal que van de moderados a severos. Ellos incluyen el acortamiento de las vellosidades,

que aparecen romas y aumenta la infiltración de la lámina propia con células epiteliales, que son más cuboidales y menos regulares que lo usual. En esta infección, al igual que en otras diarreas virales, los enterocitos de la cripta cubren los enterocitos aglutinados en forma de “parches”, con disminución de la actividad Na-K-ATPasa y un deterioro en el transporte de sodio acoplado a la glucosa (Fig. 39.4). Los niveles de lactasa, maltasa y sacarasa se encuentran anormalmente bajos, lo cual retorna a la normalidad después de 4 a 8 semanas, aunque la actividad enzimática de la lactasa se recupera en 1 o 2 semanas.

El mecanismo por el cual los rotavirus causan diarreas es un problema poco conocido y en la actualidad es motivo de estudio por parte de los investigadores. La diarrea producida por estos virus es de tipo osmótico, pero con frecuencia existe un componente secretor que da lugar a diarreas abundantes que deshidratan al paciente y pueden llevarlo a la muerte. Recientemente *Lundgren*, fisiólogo de la Universidad de Goteborg, en Suecia, realizó estudios en ratones y demostró la hipótesis de que los rotavirus activan el sistema nervioso entérico, los nervios que controlan los movimientos del intestino y la absorción y secreción de su fluido. La infección estimula la liberación de productos químicos en

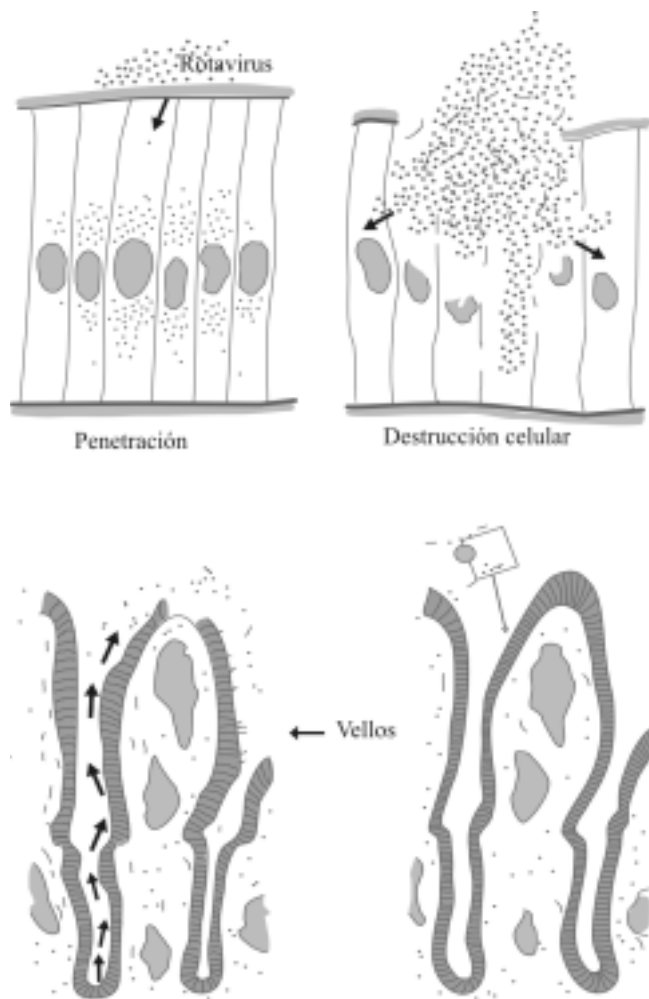


Fig.39.4. Mecanismo de la infección por rotavirus.

el intestino que activan las extremidades nerviosas debajo del revestimiento intestinal. Posteriormente, los nervios activados dependen de los reflejos secretores de las células de revestimiento del intestino que descargan iones cloruro en el lumen intestinal. Se cree que esta acción extrae agua en el lumen mediante un proceso osmótico. Los nervios activados estimulan aparentemente las células de revestimiento intestinal a expulsar su secreción, lo que da lugar a la diarrea osmótica, la cual presenta una osmolaridad muy elevada y con gran acidez ($\text{Ph} < 6,0$) que produce lesiones eritematosas en la región anal y perianal.

CUADRO CLÍNICO

El período de incubación de la diarrea por rotavirus fluctúa entre 1 y 7 días. Sin embargo, a partir del 2do. día aparecen los vómitos, que duran alrededor de 3 días y deposiciones diarreicas líquidas, ácidas, que se prolongan de 3 a 8 días. Las deposiciones son abundantes en cantidad y en frecuencia. Presentan moco en el 25 %

de los pacientes; la sangre es muy rara, y en la mayoría de los casos es una consecuencia de una fisura anal producida por el gran eritema perianal a que dan lugar. Aproximadamente del 30 al 50 % de los pacientes presentan fiebre moderada, dolor abdominal y procesos respiratorios altos, aunque hay autores que aseguran que estos no evidencian que sean producidos por los rotavirus. La intolerancia transitoria a la lactosa es una secuela que puede dejar la infección por rotavirus. En los casos severos, si el reemplazo de líquidos no es adecuado se producirá una deshidratación severa con trastornos del equilibrio ácido-básico (acidosis metabólica).

La infección por rotavirus asintomática ocurre entre el 13 y el 80 % de los pacientes, lo que está determinado por estudios longitudinales conducidos en diversos lugares del mundo. Usualmente se acompaña de otros síntomas de menor severidad que la enfermedad diarreica causada por enterobacterias. La enfermedad infecciosa intestinal por rotavirus combinada con una mala nutrición proteicoenergética puede llevar a una enfermedad más severa y prolongada. Recientemente en el Hospital Pediátrico de Denver, Colorado reportaron 2 casos de pacientes con diarrea por rotavirus asociada a *shock* hemorrágico y encefalopatía. También existe un reporte del Centro Médico de Tulane en Nueva Orleans de una mielinosis pontina central asociada a una rehidratación en una paciente de 4 años de edad con una diarrea por rotavirus.

La mayor parte de los pacientes con diarrea por rotavirus evolucionan satisfactoriamente en un período de 3 a 7 días, administrándoles un tratamiento con sales de rehidratación oral, el mantenimiento de la alimentación e higiene del niño y del entorno. Los demás agentes virales productores de diarrea, tienen una sintomatología similar, pero resultan más difícil de diagnosticar en los países subdesarrollados por carecer del equipamiento (microscopía electrónica) o pruebas de aglutinación por látex o inmunoensayos, que resultan muy costosas.

Agente de Norwalk

El agente Norwalk deriva su nombre de un brote agudo de gastroenteritis no bacteriana ocurrido en Norwalk, Ohio, en 1986. Las muestras de heces fueron llevadas al microscopio electrónico y se identificaron partículas de 27 nm. Se asocia con brotes de gastroenteritis ligera que se producen en escuelas, comunidades y familias. El período de incubación es de 24 a 48 h; es una enfermedad autolimitada. Se presenta generalmente en niños por encima de los 2 años, principalmente en la edad preescolar y en los adultos. No ha sido posible cultivarlos en tejidos.

Su diagnóstico se realiza por microscopía electrónica e inmunomicroscopía electrónica. También se ha

utilizado el ensayo de hemaglutinación de adherencia inmune (EHAI) para el estudio de prevalencia de anticuerpos.

El cuadro clínico se caracteriza por vómitos, diarreas, dolores abdominales, mialgias, cefaleas y malestar general. La fiebre generalmente es baja y tiene una duración de 1 a 2 días. El hombre es el único reservorio conocido. Su vía de transmisión es fecal-oral y con las aguas y alimentos contaminados.

Norovirus

Los norovirus son miembros del grupo de virus que pertenecen a la familia denominada Caliciviridae. Previamente fueron llamados agentes parecidos al Norwalk y pequeños virus redondos.

La infección por norovirus da lugar a gastroenteritis. No se relaciona con la influenza, bacterias o parásitos causantes de diarreas. No constituyen un nuevo virus, pero despiertan el interés por cómo producen enfermedad en las personas. Son virus muy pequeños que no se afectan con los antibióticos y que no pueden crecer fuera del cuerpo de las personas (Fig.39.5)

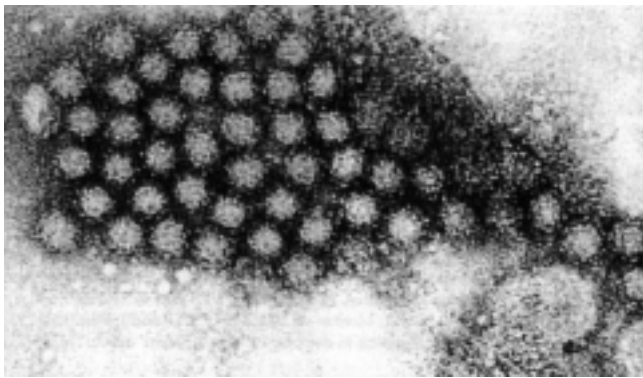


Fig. 39.5. Norovirus.

SINONIMIA

- Flu-estival (no se relaciona con la Influenza)
- Gastroenteritis viral (más común)
- Gastroenteritis aguda
 - Bacteriana
 - Intoxicación alimentaria
 - Infección por calicivirus

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La infección por norovirus usualmente incluye: náuseas, vómitos y diarreas y en ocasiones dolor abdominal. Algunas veces aparece febrícula, escalofríos, cefalea, mialgias y una sensación de fatiga. La enfermedad a menudo tiene un inicio brusco y la persona infectada puede sentirse muy mal. Su evolución generalmente es de corta duración (1 a 2 días). Por regla general, los niños presentan más vómitos que los adultos.

EVOLUCIÓN

En general la infección por norovirus tiene una evolución benigna, aunque las personas se sienten agudamente enfermas y vomiten varias veces en el día. La mayor parte de los pacientes experimentan mejoría en 24 a 48 h (algunos pueden mejorar a las 12 h) y no presentan efectos adversos relacionados con la enfermedad, ni repercusión a largo plazo en su salud. Sin embargo, en ocasiones, la pérdida de líquidos puede producir deshidratación por el volumen de los vómitos y las diarreas. La deshidratación se puede observar con mayor frecuencia entre los niños más pequeños, los ancianos y personas inmunocomprometidas. No existen evidencias de que la persona infectada por norovirus se convierta en un portador asintomático durante algún tiempo.

TRANSMISIÓN

Los norovirus pueden adquirirse por

- Ingestión de alimentos y aguas contaminadas.
- Tocando superficies u objetos contaminados y poniendo sus manos y boca sobre ellos.
- Contacto directo con personas enfermas (de persona a persona).
- Utilizando los utensilios de comer de enfermos.
- Compartiendo los alimentos con personas enfermas.

Las personas que trabajan en guarderías (círculos infantiles) y en instituciones cerradas (hogares de ancianos y otros) deben prestar extraordinaria atención con los niños y residentes sospechosos de infección por norovirus. El virus es muy contagioso y puede extenderse rápidamente en esos medios. Las personas se vuelven contagiosas desde el momento de la infección hasta 3 días después de la recuperación, pero este período puede extenderse hasta 2 semanas. Es muy importante la higiene personal y el lavado de manos.

Adenovirus

Los adenovirus están bien establecidos como virus respiratorios. Se han reconocido 33 serotipos en cultivo celular. Recientemente se han reconocido también los adenovirus “atípicos serotipos 40 y 41” como agentes causales de un cuadro diarreico grave con características muy similares a los rotavirus. Estos adenovirus, a diferencia de los respiratorios se les conoce como “no cultivables”, pero que pueden identificarse por la técnica de ELISA. Dan lugar a una sintomatología dada por vómitos, diarrea y fiebre. Recientemente se ha comercializado una prueba de aglutinación por látex (Adenolex) que ha sido evaluada para compararlo con los resultados obtenidos con la técnica de ELISA y la microscopia

electrónica con resultados muy favorables, lo cual pone a disposición del médico un método simple con gran confiabilidad. (Fig. 39.6).

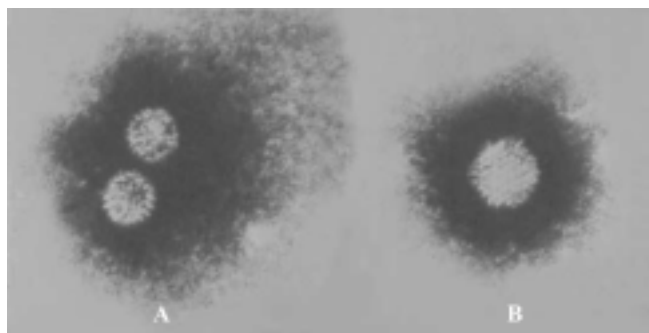


Fig. 39.6. A. Agente de Norwalk. B. Adenovirus.

Astrovirus

Es otro de los virus asociados a la diarrea en el niño. Fue descubierto en 1975 en heces de recién nacidos con diarreas. Su identificación fue posible al observar al microscopio electrónico partículas de 28 nm con forma estrellada. Tiene una distribución mundial. En Brasil se aisló el virus en 1976 y desde esa fecha se ha encontrado en brotes en escuelas y en comunidades indígenas en casos esporádicos y también fue aislado recientemente en un estudio sobre etiología viral de la diarrea.

En 1985, se reportó en Brasil una paciente de 5 meses de edad, desnutrida, que presentó un cuadro de diarrea acuosa sin moco ni sangre que se acompañaba de fiebre y vómitos, de la que se aisló por microscopía electrónica partículas estrelladas en el 10 % asociadas a rotavirus (Fig. 39.7).

Coronavirus

Los coronavirus han sido responsables de diarrea aguda en diferentes especies animales, aunque en los humanos no están bien determinados. Sin embargo, hay evidencias recientes de observación de coronavirus en pacientes con diarreas comprobado por el microscopio electrónico. Estos virus morfológicamente son similares a los torovirus del grupo Breda. Se ha asociado a pacientes con enteritis necrotizante. Estudios realizados en 1985 plantean una distribución estacional semejante a los rotavirus. La enfermedad tiene una duración de 5 a 25 días. Se plantea que los coronavirus son una causa frecuente de diarrea en los niños.

Otros virus

La presencia de otros virus entéricos como los ECHOvirus y los coxackievirus causantes de diarreas en lactantes, no está aún bien definida, aunque muchos de ellos comienzan a aparecer en la literatura mundial y se presume que en un futuro se conozcan mejor para

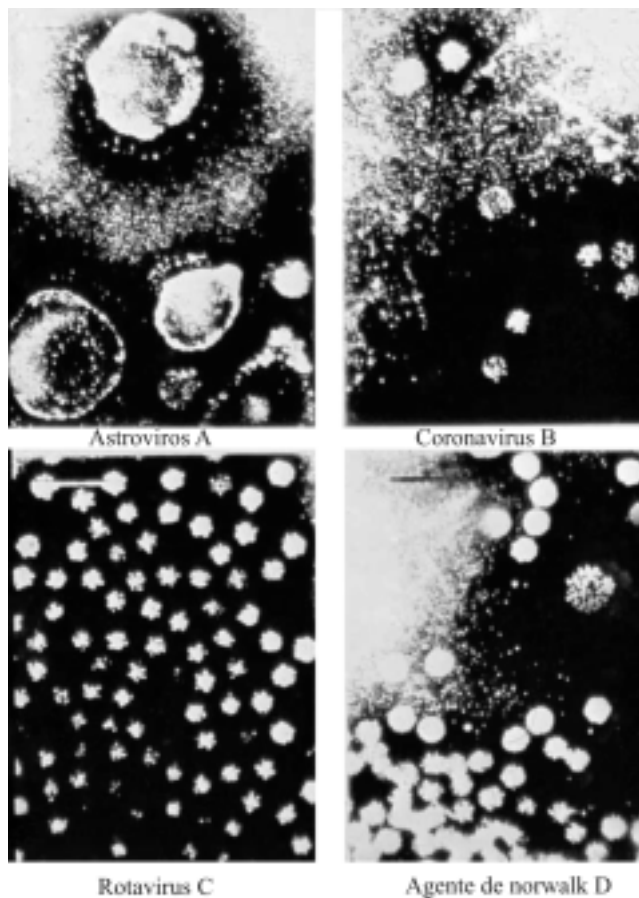


Fig. 39.7. A. Astrovirus. B. Coronavirus. C. Rotavirus. D. Agente de Norwalk.

precisar más su acción sobre las enfermedades digestivas en niños.

Recientemente se ha descubierto un nuevo grupo de virus muy similar al virus Berne aislado en caballos y al virus Breda de la ternera: los llamados torovirus que pueden ser causa importante de diarrea. Estos virus, muy similares a los coronavirus están morfológica y serológicamente relacionados con el agente Breda, que causa diarrea en las terneras.

En 1984, se aislaron partículas virales muy similares al virus Breda en heces de niños y adultos con gastroenteritis en Birmingham, Inglaterra y en Burdeos, Francia, por inmunomicroscopía electrónica.

AGENTES BACTERIANOS

Los agentes bacterianos son de gran importancia en la causa de las enfermedades infecciosas intestinales y constituyen uno de sus principales orígenes a escala mundial. Se estima que entre el 10 y el 20 % de las diarreas tengan una causa bacteriana. Entre estos agentes tenemos: *Escherichia coli*, Shigellas, Salmonellas, *Campylobacter fetus jejuni*, *Yersinia enterocolítica*, *Vibrio cholerae* 0₁ y 0₁₃₉, Vibrios no aglutinables como

el vibrio parahemolítico y otros, vibrionáceas como aeromonas y plesiomonas, gérmenes anaerobios como los *Clostridios perfringens* y *difficile*, gérmenes oportunistas como la klebsiella, pseudomona enterobacter, *Stafilococcus aureus*, *Serratia marcescens* y otros (tabla 39.2).

Escherichia coli

Aislada por vez primera en 1885 por *Theodore Escherich*, pediatra alemán que la denominó *Bacterium coli commune* para indicar su aparición universal en el intestino de individuos sanos. Es un miembro común de la flora normal del tracto intestinal y mientras no adquiera elementos genéticos que codifiquen factores de virulencia, permanece como un comensal benigno. Las cepas que adquieren bacteriófagos o plásmidos ADN que codifican factores de invasión o enterotoxinas, se hacen virulentas y pueden causar diarrea acuosa o una disentería inflamatoria. En los últimos 100 años, la *Escherichia coli* se ha estudiado en tal extensión, que es en la actualidad la forma de vida más completamente estudiada sobre la Tierra. Además de encontrarse ubicuamente en la flora fecal normal, la *Escherichia coli* ha surgido como patógeno oportunista importante, que es capaz de causar infección severa cuando se desplaza de su hábitat normal en el intestino (Fig. 39.8).

En la actualidad, existen en el mundo más de 160 serogrupos de *Escherichia coli*, cuyo serotipaje se realiza sobre la base de los antígenos somáticos bacterianos (O), flagelares (H) y capsulares (K). El antígeno O constituye la base para la división de la *Escherichia coli* en serogrupos. Dentro de cada serogrupo hay uno o más serotipos que están basados en el antígeno H y el antígeno K, que identifica antígenos polisacáridos o proteicos y ácidos de superficie demostrables. Actualmente las cepas de *Escherichia coli* que causan diarrea se agrupan en 6 categorías principales:

- *Escherichia coli* enteropatógena (ECEP) CIE-10: A04.0
- *Escherichia coli* enterotoxigénica (ECET) CIE-10 A04.1
- *Escherichia coli* enteroinvasiva (ECEI) CIE-10 A04.2
- *Escherichia coli* enterohemorrágica (ECEH) CIE-10 A04.3
- *Escherichia coli* con adherencia difusa (ECAD) CIE-10 A04.4
- *Escherichia coli* enteroagregativa (ECEAgg) CIE-10 A04.5

Cada categoría presenta una patogenia distinta y propiedades de virulencia particulares. Los síndromes clínicos y los patrones epidemiológicos también son diferentes en cada una de ellas.

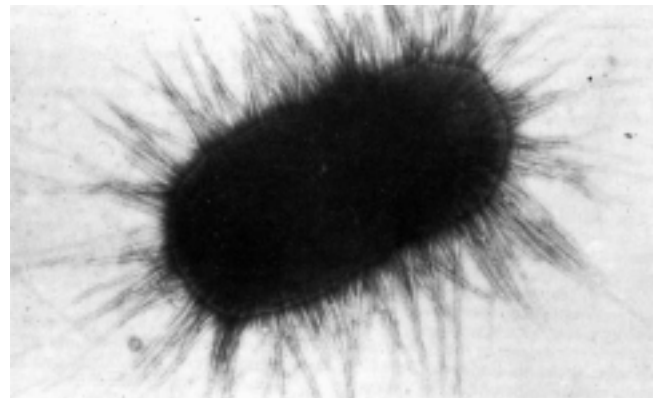


Fig. 39. 8. *Escherichia coli* a microscopio electrónico.

***Escherichia coli* enteropatógena (ECEP)**

Representa la primera categoría de *Escherichia coli* identificada como agente productor de diarrea a finales de los años 40, aunque durante las décadas de 1920 y 1930, se trabajó mucho para identificarla, pero sin resultados. Los brotes epidémicos de diarrea infantil en 1930, afectaron a países de clima templado durante el verano y a los grupos socioeconómicos más pobres. *Kaufmann* en la década de los 40 elaboró un esquema de serotipaje. Durante los años 40 y 50, se asoció como causa principal de brotes de enfermedad diarreica en los cuneros de recién nacidos y las guarderías infantiles posiblemente ligados a fenómenos de hacinamiento que se presentaban en los meses de invierno y algunos de sus serotipos guardaban relación con la diarrea estival en lactantes y epidemias de diarrea infantil en la comunidad. La enfermedad diarreica en esta categoría afecta a los lactantes menores de 1 año, en quienes produce diarrea acuosa con moco, fiebre y deshidratación. En 1961 se habían reconocido unos 17 serogrupos O de *Escherichia coli* como causa de diarrea infantil epidémica.

A partir de 1970, se descubrió la producción de toxinas por la *Escherichia coli* y su capacidad para invadir tejidos y fue entonces que un grupo de investigadores se dieron a la tarea de estudiar sus serotipos clásicos. Los resultados determinaron que la mayor parte de las cepas de ECEP presentaban distintas propiedades de virulencia, como la adhesión a receptores en el intestino humano. Estas cepas mostraban gran adhesividad a células heteroaploides (Hep-2) en cultivos de tejidos y en presencia de D-manosa, propiedad rara en otros tipos de *Escherichia coli*. La ECEP posee un plásmido de 55 a 65 MD, que le da la capacidad

Tabla 39.2. Agentes bacterianos causantes de diarrea

	ENTEROPATÓGENA	ECEP TÍPICA ATÍPICA
<i>Escherichia coli</i>	ENTEROTOXIGÉNICA ENTEROINVASIVA ENTEROHEMORRÁGICA CON ADHERENCIA DIFUSA ENTEROAGREGATIVA	ECET ECET ECEH ECAD ECEAG
Shigella	DISENTERIAE FLEXNERI BOYDII SONNEI	A (1,2,3,4,5,6,7,8,9 y 10) B (1A,1B,2A,2B,3A,3B,3C,4A,4B,5,6, X E Y) C (1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15) D (1 solo serotipo)
	GRUPO A	(<i>Salmonella paratyphi A</i>) <i>Salmonella tphimurium</i>
	GRUPO B	<i>Salmonella agona</i> <i>Salmonella schittmueller</i> (Bacilo paratífico B) <i>Salmonella cholerasuis</i> <i>Salmonella oraniermburg</i>
Salmonella	GRUPO C	<i>Salmonella montevideo</i> <i>Salmonella newport</i> <i>Salmonella hirschfeldii</i> (Bacilo paratífico C)
	GRUPO D	<i>Salmonella typhosa</i> <i>Salmonella enteritidis</i> <i>Salmonella gallinarum</i> <i>Salmonella pollorum</i>
	GRUPO E GRUPO F	<i>Salmonella anatis</i> <i>Campylobacter jejuni</i> <i>Campylobacter coli</i> <i>Campylobacter laridis</i> <i>Campylobacter hyointestinales</i> <i>Campylobacter upsaliens</i> <i>Campylobacter sputorum</i> <i>Campylobacter concisus</i>
<i>Campylobacter fetus spp fetus</i>		<i>Campylobacter concisus</i>
	Biotipo 1	(cepa patógena no humana) Serotipo 03
Yersinia enterocolítica	Biotipo 2,3 y 4	(cepas patógenas humanas) Serotipo 08 Serotipo 09
	Biotipo 5	(cepa patógena en epizootias)
Vibrios	Cólera 01, 0139 y 0141 No Aglutinables (VNA) No coléricos (VNC)	parahemolítico hollysae vulnificus fluviales mimicus alginolyticus damsela metschikovi Aeromona hidrófila Plesiomona shigelloide
Vibrionáceas (gérmenes oxidasa-positiva)		
Agentes anaerobios	<i>Clostridium difficile</i> <i>Clostridium perfringens</i> <i>Clostridium sordelli</i>	
Agentes oportunistas	<i>Klebsiella aerobacter</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Serratia marcerens</i>	

Fuente: Riverón Corteguera, RL. Etiología Infecciosa de las Enfermedades Diarreicas Agudas. ECIMED, Ciudad de La Habana, 1993.

de adherirse a células epiteliales en cultivos de tejidos, de esta forma las cepas de *Escherichia coli* se han subdividido en 2 clases: la clase I que se adhiere de forma localizada a las células Hep-2, mientras la clase II se adhiere de forma difusa o no se adhiere a dichas células. En México, la adherencia a células Hep-2 constituye una propiedad original descrita entre las cepas de ECEP. Un estudio realizado recientemente en Houston utilizando voluntarios, con 2 cepas de ECEP, la 189 y la 221, mostró que la cepa 221 presentó adherencia localizada, provocando diarreas frecuentes, mientras que la 189 exhibió adherencia difusa que no dio lugar a diarreas.

A partir de 1977, la adherencia masiva y los cambios histológicos del epitelio intestinal por *Escherichia coli* emerge como un nuevo mecanismo de enfermedad intestinal en animales y en humanos.

Un estudio realizado en Montreal a partir de 1980 mostró la enteroadhesividad de *E. coli* O₁₁₁K₅₈:H₂ utilizando células Hela en lugar de Hep-2 en cultivos de tejidos. Esta cepa aislada en 15 pacientes, produjo un cuadro de diarrea severa con tendencia a la cronicidad y mostró resistencia a un gran número de antibióticos.

Investigadores mejicanos han postulado que la adherencia a las células Hep-2 constituye una propiedad original descrita entre las cepas de ECEP. El factor de enteroadhesión (FEA) no es más que un plásmido que codifica la propiedad de adhesividad a las células Hep-2.

Recientemente la ECEP se ha clasificado en típica y atípica. Se diferencian en que la ECEP típica es una de las principales causas de diarrea en los países en desarrollo y es poco frecuente en los industrializados, donde la ECEP atípica es la principal causa de diarreas. La ECEP típica tiene al hombre como único reservorio, mientras que la forma atípica puede tener como reservorio al hombre y a los animales. La ECEP típica se encuentra estrechamente relacionada con la ECEH que produce verotoxinas. Tanto las cepas de ECEP atípica como la ECEH son consideradas como enfermedades emergentes (cuadro 39.1).

En Cuba las cepas de ECEP que se aíslan con mayor frecuencia son: O₂₆, O₁₁₉, O₁₂₆, O₅₅, O₈₆, O₁₁₁, O₁₂₅, O₁₂₈, O₁₁₄ y O₁₂₇.

EPIDEMIOLOGÍA

Este microorganismo constituye la especie más vieja identificada de *Escherichia coli* productora de diarreas y en los estudios realizados entre 1940 y 1950 se informó que algunos serotipos O:H guardaban relación con la diarrea estival de los lactantes, los brotes de diarreas en cuneros y las epidemias de diarreas en diversas comunidades. Durante la década de los años 40, se produjeron numerosos brotes epidémicos en Inglaterra, entre

Cuadro 39.1. Serotipos de *Escherichia coli* enteropatógena que incluyen las cepas típicas y atípicas

Cepas	Serotipos
Típicas	O ₅₅ :H ₆ , O ₈₆ :H ₃₄ , O ₁₁₁ :H ₂ , ^a O ₁₁₄ :H ₂ , O ₁₁₉ :H ₆ , O ₁₂₇ :H ₆ , O ₁₄₂ :H ₆ , O ₁₄₂ :H ₃₄
Atípicas	O ₂₆ :H _[11] , O ₅₅ :H _[7] , O ₅₅ :H ₃₄ , O ₈₆ :H ₈ , O ₁₁₁ ac:H _[8] , O ₁₁₁ :H _[9] , O ₁₁₁ :H ₂₅ , O ₁₁₉ :H ₂ , O ₁₂₅ ac:H ₆ , O ₁₂₈ :H ₂

^aLos soportes denotan la frecuente aparición de cepas no móviles.

Fuente: Travulsi LR, Keller R, Tardelli TA. *Escherichia coli* enteropatógena Típica y Atípica. Emerg Infect Dis 2002; 5(8):508-13.

los cuales se registró el ocurrido en Londres y Aberdeen, en lactantes, con una mortalidad del 50 %. Estos brotes comenzaron a disminuir a partir de 1950, sin que se conociera la causa, tanto en Europa occidental como en Norteamérica. Durante los años 1960 solo se produjeron pequeños brotes epidémicos en Inglaterra. En los países subdesarrollados, donde la lactancia materna es elevada, los brotes de diarrea se han desplazado hacia el segundo semestre de la vida.

Desde finales del decenio de los 60, ECEP en su mayor parte, ha desaparecido como causa fundamental de diarrea infantil en Norteamérica y Europa, aunque sigue siendo un patógeno importante productor de diarrea en Sudamérica, África y Asia.

Reservorio. El ser humano.

TRANSMISIÓN

Se produce por la administración de fórmulas lácteas, agua sin hervir y alimentos contaminados. En los servicios de neonatología puede existir transmisión a través de fómites y manos contaminadas, si no se controla su estricto lavado.

PERÍODO DE INCUBACIÓN

Nueve a doce horas en voluntarios adultos, aunque en lactantes es muy corto, pero no ha sido determinado.

TRANSMISIBILIDAD

Mientras dure la excreción del agente, que suele ser prolongada.

PATOGENIA

El mecanismo central de la patogenia de ECEP es una lesión denominada adhesión/desaparición (A/E), la cual se caracteriza por la destrucción micropilosa, la estrecha adherencia de las bacterias al epitelio intestinal, la

formación en pedestal y la acumulación de actina polarizada y otros elementos del citoesqueleto en los sitios de adherencia bacteriana. La prueba de coloración fluorescente de la actina permite la identificación de las cepas que producen A/E, mediante la detección de los filamentos de actina acumulados debajo de las bacterias adheridas. Se ha detectado también, la capacidad de producir lesiones A/E en cepas de *Escherichia coli* productoras de toxina Shiga o parecidas a Shiga (ECEH) y en las cepas de otras especies bacterianas.

Factores genéticos

Los factores genéticos determinantes de la producción de lesiones A/E se localizan en el *locus* de desaparición del enterocito (LDE), un islote que contiene los genes que codifican la intimina. La intimina es un sistema de secreción del tipo III, numerosas proteínas segregadas (Esp) y el receptor translocado de la intimina, llamado Tir. Se han descrito 2 sitios de inserción de LDE en el cromosoma de *Escherichia coli* y se ha reportado un tercer sitio. La intimina es una proteína de la membrana externa, de 94 KD, codificada por el gen *eae*, el cual es responsable de la adherencia de la intimina entre la bacteria y las membranas enterocíticas. La porción terminal C de la intimina y el empleo del análisis de la reacción en cadena de polimerasa (RCP), permiten la clasificación de los distintos tipos o subtipos de intimina entre las cepas de ECEP y ECEH.

Las moléculas Esp (A, B y C) se involucran en la formación de translocón que entrega moléculas efectoras a la célula hospedera y causa lesiones en el citoesqueleto. La Tir es una de las proteínas translocalizadas de la ECEP, se inserta en la membrana de la célula hospedera, donde actúa como un receptor de intimina (Cuadro 39.2),

Escherichia coli enterotoxigénica (ECET)

La *Escherichia coli* enterotoxigénica (ECET) constituye una de las principales causas de diarrea infantil, principalmente en los países subdesarrollados, y se ha vinculado con la diarrea del viajero, en personas de países desarrollados que regresan de viajes a países en desarrollo. La *Escherichia coli* se consideró como agente causal de diarrea en el siglo XIX, pero no fue hasta 1912 que se consideró claro su papel como patógeno intestinal. Fue en 1956 cuando se demostró por vez primera que algunas cepas de *Escherichia coli* liberaban una enterotoxina que producía una respuesta líquida en asas intestinales ligadas de varios animales. Con posterioridad se descubrió el importante papel que esta enterotoxina tenía, en los episodios diarreicos fundamentalmente en niños. Se consideró que la ECET provoca-

Cuadro 39.2. Tipos de intimina de los serotipos de *Escherichia coli enteropatogena* (EPEC) típica y atípica

Tipos de intimina	Típica	Atípica
Alfa	O ₅₅ :H ₆ , ^a	O ₁₂₇ :H ₆ , O ₁₁₁ :H ₉ , O ₁₂₅ ac:H ₆
Beta	O ₁₄₂ :H ₆ , O ₁₄₂ :H ₃₄	O ₂₆ :H ₁₁ , O ₁₁₉ :H ₂ , O ₁₂₈ :H ₂ , O ₅₅ :H ₇
Gamma	O ₁₁₁ :H ₂ ,	O ₁₁₄ :H ₂ ,
Delta	O ₁₁₉ :H ₆ , O ₈₆ :H ₃₄	O ₁₁₁ ac:H ₈

^aLos soportes denotan la ocurrencia frecuente de cepas no móviles.

Fuente: Travulsi LR, Keller R, Tardelli TA. *Escherichia coli enteropatogena* Típica y Atípica. Emerg Infect Dis 2002; 5(8):508-13.

ba alrededor del 20 % (10 a 50 %) de los episodios de diarrea que ocurrían en los países subdesarrollados. En estudios realizados en India con pacientes diarreicos con una vigilancia estricta en el hogar, se pudo demostrar de 2 a 3 episodios/niño/año producidos por la ECET, durante los primeros 3 años de vida. Es uno de los principales agentes productores de deshidratación y malnutrición en los países subdesarrollados. La ECET tiene una amplia distribución mundial.

Investigaciones con base comunitaria llevadas a cabo en Bangladesh, Brasil, Perú y otros países, encontraron que la incidencia mayor de diarreas por ECET se presentaba en la infancia temprana, muy especialmente en los menores de 2 años y en los menores de 5 años, en áreas con alta tasa de diarreas la ECET producía de 1 a 2 episodios/niño/año.

CARACTERÍSTICAS DEL AGENTE

La ECET para causar enfermedad produce una colonización del intestino delgado y elabora enterotoxinas. Produce 2 toxinas, una termolábil (TL) y una termoestable (TE) o ambas. Tanto una como la otra pueden variar desde el punto de vista geográfico, de un país a otro.

La toxina termolábil (TL) de elevado peso molecular (85 000 a 90 000 daltones) tiene una estructura muy similar a la toxina del cólera y como esta, el sitio primario de unión es el monosialogangliósido GM-1. Al unirse a las células de la mucosa intestinal, la TL también estimula la adenilciclase por ribosilación del ADP, con una cinética similar a la toxina colérica causando secreción

de líquido isotónico que persiste durante horas después de fijada la toxina.

La toxina termoestable (TE) es muy diferente de la TL, ya que tiene un peso molecular bajo (2 000 daltones) presenta un principio de acción rápido y no se une a los gangliósidos de la membrana celular de la pared. En su estado natural no es antigénica. La toxina TE actúa por estimulación de la guanilciclase con la acumulación de GMP cíclico en células de la mucosa. Su acción cinética es diferente de la TL, pues ella provoca un aumento casi inmediato de secreción de líquido después de la exposición a la mucosa intestinal y su efecto secretor desaparece rápidamente cuando es eliminada de la luz intestinal. Los niveles intracelulares elevados de guanilciclase dan lugar a la secreción de cloruros por las células de las criptas de forma similar a la toxina colérica, pero la TE no altera la reabsorción de cloruro de sodio neutro por el borde en cepillo de la vellosidad intestinal. El efecto fisiológico de la TE es también aumentar el movimiento de líquidos de la sangre hacia el intestino, da como resultado una diarrea semilíquida que puede ser indistinguible de la diarrea colérica.

Las cepas enterotoxigénicas de *Escherichia coli* también desarrollan factores de colonización que les permiten adherirse a la mucosa del intestino delgado y que constituyen un mecanismo defensivo bacteriano frente a sus movimientos peristálticos. Estas adhesinas son estructuras finas, distribuidas por la superficie bacteriana y reciben el nombre de fimbrias. La ECET posee 2 tipos diferentes de fimbrias: fimbrias (manosa-sensible) que son similares a las que tienen otros tipos de *Escherichia coli* no enterotoxigénicos y se les denomina fimbrias tipo 1 (F1) y fimbrias (manosa-resistente) que se encuentran presentes en el 70 % de las ECET. Se les denomina antígenos K en cepas de origen animal y se reconocen los antígenos K88 (F2), k99 (F3) K987 (F4) y factores antigénicos de colonización (FAC) en cepas humanas, las cuales han sido más estudiadas. Se ha demostrado que cada cepa ECET generalmente tiene un solo FAC; se han descrito los FAC/I, FAC/II, E8775 Y PCFO159. Estos factores solo existen en algunas cepas de ECET de acuerdo con sus serotipos, aunque se supone que pueda haber otros factores de colonización en las cepas restantes. Estos factores son subunidades proteicas mediados por plásmidos y en un solo plásmido puede haber genes para la producción de ambas, enterotoxina y FAC.

Los principales serogrupos de *Escherichia coli* enterotoxigénica son: O₆, O₈, O₁₅, O₂₀, O₂₅, O₂₇, O₆₃, O₇₈, O₈₀, O₈₅, O₁₁₅, O₁₂₈, ac, O₁₃₉, O₁₄₈, O₁₅₃, O₁₅₉ y O₁₆₇.

EPIDEMIOLOGÍA

El principal reservorio de ECET es el tracto digestivo de los humanos. Su transmisión es por la vía fecal-oral, casi siempre por ingestión de agua y alimentos contaminados. En los lactantes es más frecuente por ingestión de alimentos contaminados en la etapa del destete. Se piensa que la transmisión por contacto directo de manos contaminadas con heces es rara.

La enfermedad ataca principalmente a lactantes, aunque también puede presentarse en adultos. Su mayor incidencia ocurre en el verano, en zonas tropicales y subtropicales, cuando se inicia la temporada lluviosa. Es una enfermedad propia de los países subdesarrollados, donde las condiciones higienicosanitarias son deplorables. En los países desarrollados su incidencia es mínima.

Los niños durante los 3 primeros años de vida sufren de múltiples episodios de diarreas por ECET, culminando en la aparición de inmunidad, lo cual trae por consecuencia una incidencia menor en niños mayores y adultos. Con frecuencia las personas que regresan de países tropicales o subtropicales contraen la enfermedad y es por ello que se le considera como uno de los agentes productores de "la diarrea del viajero".

FISIOPATOLOGÍA

La ECET penetra en el organismo vehiculada por agua o alimentos contaminados; son necesarias elevadas dosis infectantes para que se produzca la enfermedad. Después de atravesar el estómago, se adhieren a las microvellosidades del intestino delgado, se multiplican, colonizan su mucosa y liberan la enterotoxina (TL, TS o ambas). Esta enterotoxina se fija a receptores situados en las paredes laterales de los enterocitos de las criptas desencadenando el sistema adenilciclase y da lugar a una diarrea secretoria con grandes pérdidas de agua y electrolitos que puede llevar a la deshidratación. El mecanismo de acción de la ECET por toxina TL es similar a la diarrea producida por el cólera.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las infecciones por *Escherichia coli* enterotoxigénica (ECET) se presentan principalmente en niños menores de 3 meses y en adultos que viajan a países tropicales y subtropicales. El período de incubación por lo general es muy corto, variando en diversos estudios realizados en voluntarios. Cuando la cepa produce TL o TE sola, el período suele ser muy corto (10 a 12 h), pero en aquellas en que la cepa produce TL/TE por lo regular el período de incubación es de 24 a 72 h.

Existen formas clínicas leves, moderadas y graves. Los síntomas principales son: diarrea acuosa, abundante de tipo secretorio, sin moco, pus o sangre, que se acompaña de vómitos y cólicos abdominales, fiebre ligera,

acidosis, postración y serios trastornos del equilibrio hidromineral que pueden llevar al paciente a una deshidratación severa y al choque hipovolémico y tener una evolución fatal. Por lo general tiene una duración menor de 5 días.

DIAGNÓSTICO

La ECET se identifica por la presencia de producción de enterotoxinas por medio de inmunoensayos, bioensayos o por técnica de sonda de ADN, que identifica los genes TL y TE (que se corresponden con las toxinas TL y TE) en manchas de colonias.

TRATAMIENTO

El tratamiento debe ir encaminado a evitar la deshidratación, utilizando, si la diarrea es leve, el plan A* (aumentar los líquidos, mantener la alimentación y educar a la madre en la identificación de elementos que pueden agravar al paciente).

Si existen signos de deshidratación se aplicará el plan B*, que consiste en administrar de 50 a 100 mL/kg de peso, de SRO por vía oral, a libre demanda en 4 h. En casos de deshidratación intensa con choque hipovolémico, se aplicará el plan C* que consiste en administrar una solución de Dextro-Ringer, Sol. polielectrolítica o suero fisiológico al 0,9/1 000 agregándole gluconato o cloruro de potasio en las proporciones necesarias (30 a 40 mEq/m² de superficie corporal) a razón de 100 mL/kg por vía intravenosa rápida en:

	30 mL/kg	70 mL/kg
Lactantes < 1 año	1 h	5 h
Niños > 1 año	½ h	2 ½ h

Al finalizar se vuelve a examinar y en la mayor parte de los casos se resuelve la deshidratación y se pasa al plan B. Tan pronto se elimine la hidratación intravenosa, se procede a mantener su alimentación.

Se proscriben: antidiarreicos con caolín o peptina, los antimotílicos (elixir paregórico, loperamida y el difenoxilato (reasec)).

No se aconseja el uso de antibióticos, ya que la ECET tiene vida limitada y se elimina en un período corto. En algunos textos se indica el uso de trimetropim-sulfametoxazole, pero creemos que no es necesario.

***Escherichia coli* enteroinvasiva (ECEI)**

Es una enfermedad inflamatoria aguda de la mucosa y submucosa intestinal causada por cepas de *Escherichia coli* enteroinvasiva (ECEI) muy similar a las producidas por la shigella. Los microorganismos

* En el capítulo de Hidratación Oral se pueden ver los Planes A, B y C.

poseen la misma capacidad de depender de plásmidos para invadir y multiplicarse en el interior de las células epiteliales del intestino; es mucho más frecuente que la disentería. Estructuralmente su secuencia de aminoácidos es idéntica a la shigella, pero no produce toxina Shiga.

CUADRO CLÍNICO

La enfermedad tiene un período de incubación corto que puede oscilar entre 10 y 18 h. Se inicia con cólicos abdominales intensos, malestar general y la expulsión de heces acuosas, tenesmo y fiebre. El 10 % de los pacientes evoluciona hasta la expulsión de heces líquidas escasas frecuentes que contienen sangre y moco. El cuadro clínico puede confundirse con la shigella, pero es mucho más benigno.

TRATAMIENTO

Similar al de las demás *Escherichia coli* y no requiere del uso de antibióticos.

***Escherichia coli* enterohemorrágica (ECEH) o productora de verotoxinas (ECVT)**

A mediados de 1982, en los estados de Michigan y Oregon, EE.UU, se produjeron 2 brotes de una enfermedad gastrointestinal inusual, caracterizada por un comienzo súbito con dolor abdominal intenso, diarrea sanguinolenta abundante, sin fiebre y sin la presencia de leucocitos polimorfonucleares (LPN) en las heces. Los pacientes que presentaron este cuadro clínico habían ingerido hamburguesas en restaurantes de ambos estados. Las investigaciones microbiológicas demostraron la presencia de un tipo raro de *Escherichia coli* O₁₅₇, H₇. La diarrea con estas características se diferenciaba de la disentería clásica, producida por shigella o por ECEI que se caracteriza por fiebre elevada, diarreas mucopiosanguinolentas escasas y se acompaña de leucocitos fecales abundantes.

EPIDEMIOLOGÍA

La *E. coli* O₁₅₇:H₇ ha surgido como un patógeno entérico emergente de gran importancia para la salud pública de Canadá, EE.UU y otros numerosos países en el mundo, por los múltiples brotes de intoxicación alimentaria que producen y caracterizados por colitis hemorrágica, síndrome hemolítico urémico y diarrea en cuneros, guarderías infantiles, escuelas y en la comunidad. En la actualidad ha sido reportada en más de 30 países a escala mundial, pero principalmente en Argentina, donde el síndrome hemolítico urémico (SHU) es endémico.

En 1985, en Ontario, Canadá, se reportó un brote en un hogar de ancianos con 17 defunciones por colitis

hemorrágica, detectándose en el laboratorio la presencia de la verotoxina producida por *Escherichia coli* O₁₅₇:H₇.

Los brotes de intoxicación alimentaria por *Escherichia coli* O₁₅₇:H₇ a partir de su descubrimiento, han sido identificados en numerosos países de América, Europa y sudeste asiático principalmente en Japón. En EE.UU. se estima que ocurren más de 73 000 casos y 61 defunciones cada año.

INCIDENCIA

Tiene una incidencia anual de 8 por 100 000 habitantes o más, aunque en algunos países de suramérica, principalmente los ubicados en el cono sur (Argentina, Uruguay, Chile y Paraguay) la incidencia es más elevada por el mayor consumo de carne de bovinos. El SHU es endémico en Argentina, pero su incidencia en ese país es de 5 a 10 veces mayor que en Norteamérica y donde la mayor parte de los reportados tienen identificada una *Escherichia coli* O₁₅₇:H₇.

Su mayor incidencia es en los meses de calor y lluvia en ambos hemisferios norte y sur. Parece ser que las condiciones climáticas influyen en la enfermedad en humanos.

AGENTE CAUSAL

Algunas cepas de *Escherichia coli* O₁₅₇:H₇ de personas con colitis hemorrágica y/o síndrome hemolítico urémico elaboran potentes citotoxinas codificadas por fagos, activos en células Hela y Vero. Una de estas toxinas, parecida a la toxina Shiga o verotoxina 1, es aparentemente idéntica a la potente citoneuroenterotoxina (toxina Shiga) producida por la *shigella dysenteriae* 1, que reacciona y es neutralizada por anticuerpos a toxina Shiga.

Otras cepas de *Escherichia coli* O₁₅₇:H₇ elaboran una segunda potente citotoxina (toxina parecida a Shiga o verotoxina 2) que no es neutralizada por anticuerpos. Las cepas O₁₅₇:H₇ poseen un plásmido de 60 megadalton que está ligado a su virulencia y recientemente se ha demostrado que codifica la producción de una variedad reconocida de fimbrias que parecen mediar el acoplamiento a células (Henle 407), en cultivos de tejidos.

Entre las cepas de *Escherichia coli* que se consideran enterohemorrágicas tenemos la O₁₅₇:H₇, pero también hay que tener en cuenta que las *E. coli* productoras de verotoxinas pueden dar un cuadro clínico similar y producir síndrome hemolítico urémico.

Las cepas O₂₆, O₁₁₁, O₁₂₁, O₁₄₅ y O₁₅₇ producen verotoxinas y entre las propiedades que presenta esta toxina está su capacidad para lesionar las células vero en cultivos de tejidos. La capacidad de la verotoxina de causar agregación plaquetaria depende de la presencia

de plasma, es independiente del antígeno relacionado con el factor VIII, pero requiere glicoproteína de superficie de plaquetas IIA y IIIB.

En la actualidad a esta variedad que se consideraba enterohemorrágica, también se le da el nombre de *Escherichia coli* productora de verotoxina (ECVT).

RESERVORIO

El ganado vacuno es el reservorio de la *Escherichia coli* O₁₅₇:H₇ y también el hombre puede actuar como tal en su transmisión de persona a persona. El estiércol de ganado vacuno contiene abundantes cantidades de esta bacteria, la cual es contaminante de carnes, frutas, leche, quesos, agua y otros alimentos.

La infección se produce por la ingestión de carnes (principalmente hamburguesas, picadillo, y otras usadas en comidas de preparación rápida) mal cocidas.

TRATAMIENTO

- Sintomático
- Antibióticos, no se utilizan porque agravan el cuadro.

***Escherichia coli* con adherencia difusa (ECAD)**

La *Escherichia coli* con adherencia difusa (ECAD) ha sido descrita recientemente, aunque desde hace algún tiempo se viene hablando de su enteroadhesividad que constituye la sexta categoría que se ha identificado de este microorganismo causante de diarrea. Su nombre proviene del patrón de adherencia característico de esta bacteria a las células Hep-2 en cultivos hísticos. Es a su vez la categoría definida con menor precisión de *Escherichia coli*. Estudios epidemiológicos de campo realizados en países subdesarrollados señalan que la ECAD es mucho más frecuente en niños con diarreas, que en testigos con iguales características. Los hallazgos preliminares sugieren que la ECAD es más frecuente en niños preescolares, que en lactantes y niños pequeños.

Comprende las cepas de *Escherichia coli* de serotipos no clásicos, negativos al factor de enteroadherencia (FEA) e identificadas solo por la propiedad de adherirse a células Hep-2. Estas cepas tienen un patrón particular de adherencia a células Hep-2 que se diferencia tanto de la adherencia localizada como de la adherencia difusa.

La ECAD no elabora toxinas termolábiles (TL) ni termoestables (TE) ni toxinas parecidas a la toxina Shiga, no invade los tejidos y posee plásmidos (factor entero adherente). Estas cepas, aunque producen en general diarreas en el niño necesitan de más estudios que profundicen en su patogénesis.

En la actualidad poco se sabe del reservorio, modos de transmisión, factores de riesgo del huésped y de su período de transmisibilidad.

***Escherichia coli* enteroagregativa (ECEAgg)**

La *Escherichia coli* enteroagregativa (ECEAgg) es una bacteria enteropatógena emergente que es causa importante de diarrea infantil en los países subdesarrollados, en los que constituye un origen común de diarrea persistente en lactantes. Los primeros estudios que la identifican se realizaron en Chile a finales de la década de los 80. Posteriormente, fue identificada en la India asociada a la diarrea persistente y después ha sido confirmada en numerosos informes realizados en México, Brasil, Perú y Bangladesh. Tiene una distribución mundial y hay reportes en América Latina, Asia y en la República Popular del Congo en África. Se ha notificado también en Alemania y el Reino Unido, donde ha provocado una pequeña proporción de casos.

CARACTERÍSTICAS DEL AGENTE

Esta categoría de *Escherichia coli* se caracteriza por su adherencia agregativa a las células Hep-2 en los cultivos. Brotes recientes y estudios realizados en voluntarios sugieren que las cepas de ECEAgg son más virulentas en adultos y tienen una distribución global. Estos estudios en voluntarios sugieren que la virulencia de las cepas humanas de ECEAgg son genética y fenotípicamente heterogéneas. Los factores que le confieren esta heterogenicidad, todavía deben ser caracterizados, pero varios factores de virulencia candidatos han sido identificados. Muchas de las cepas de ECEAgg conservan un plásmido de 60 a 65 MDa que puede codificar la fimbria AA (AAF/I o AAF/II) y en algunos casos la enterotoxina EASTI. Las adhesinas predominantes en algunas cepas de ECEAgg están relacionadas con adhesinas fimbriales codificadas en plásmidos de ECEAgg.

Estudios realizados en modelos animales muestran que la ECEAgg presenta un cuadro histológico característico dado por su adherencia a los enterocitos en una biocapa gruesa de bacterias agregadas y moco.

Los serotipos de ECEAgg más frecuentes son: O₃:H₂ y O₄₄:H₁₈. Muchas cepas de ECEAgg carecen de antígeno O y tienen un aspecto de cepas “toscas”.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Clínicamente se caracteriza por una diarrea acuosa de tipo osmótico con moco y sin sangre, aunque se asocia a un componente secretor dado por una citotoxina/enterotoxinas que posee la ECEAgg y que es la causante de la diarrea infantil. Tiene un período de incubación que fluctúa entre 20 y 48 h.

LABORATORIO

Su aislamiento se produce por cultivo de células, donde muestra un patrón agregativo característico “en pila de ladrillos” al atraerse mutuamente o al atraer a células Hep-2. Esta característica es dependiente de plásmidos y a su vez mediada por nuevas fimbrias.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial se realizará con todas las enterobacterias productoras de diarrea acuosa con moco y sin sangre y con los agentes que dan lugar a diarrea persistente.

TRATAMIENTO

Estará encaminado a restituir los líquidos perdidos y a mantener la alimentación. Los medicamentos antidiarreicos y antimotílicos están contraindicados.

No se aconseja el uso de antimicrobianos, ya que al igual que la mayoría de las *E. coli*, tiene vida limitada y no requiere de su uso.

Salmonelosis no tifoídica

Es una enfermedad de distribución mundial, que se notifica con mayor frecuencia en América del Norte y Europa. Son potencialmente enteropatógenas y una de las principales causas de enfermedad bacteriana transmitida por alimentos. Las infecciones por salmonella a través de los alimentos constituyen un serio problema de salud en la mayoría de los países industrializados. De particular interés resulta el incremento de las infecciones con salmonellas resistentes a los medicamentos antimicrobianos, entre los cuales se encuentra la emergencia reciente del tipo definitivo del fago 104(DT₁₀₄) serotipo *typhimurium* de salmonella entérica resistente a medicamentos (*Salmonella typhimurium* DT₁₀₄-RM). Este serotipo de *Salmonella typhimurium* fue aislado por primera vez en un paciente en 1985 en el Reino Unido y emergió en EE.UU a mediados de la década de los 90. Todavía no se ha dilucidado si su resistencia antimicrobiana como una cepa de salmonella frecuentemente aislada en humanos, contribuye a aumentar la enfermedad o la muerte. También se identificó en humanos por primera vez en Nueva Zelandia en 1998, el serotipo DT₁₆₀ y desde julio de 2000 este serotipo se ha extendido hacia el norte y el sur de Nueva Zelandia.

CARACTERÍSTICAS DEL AGENTE

Descrita por primera vez en 1880 y cultivada en 1884, las salmonellas son bacilos gramnegativos pertenecientes a la familia Enterobacteriaceae. Deben su nombre a *Daniel E. Salmon*, el patólogo que la aisló inicialmente en el intestino porcino. Las salmonellas son comunes en el tracto digestivo de mamíferos, reptiles,

pájaros e insectos. Actualmente se acepta que constituyen una genespecie única, la cual ha recibido la denominación de *Salmonella entérica*. El género salmonella incluye más de 3 000 serotipos diferentes, muchos de los cuales están asociados con enfermedad gastroentérica aguda en el hombre y en los animales. Las salmonellas se clasifican en grupos A,B,C,D,E y F y estos a su vez en serotipos.

La salmonella es una bacteria gramnegativa, invasiva, muchas de cuyas cepas producen gastroenteritis en niños y adultos. El período de incubación puede variar de 24 a 48 horas y su duración tiene un promedio de 2 a 5 días. La salmonella no tifoídica se transmite a través de agua y alimentos contaminados y de persona a persona. También están involucrados en la transmisión los animales como el cerdo, tortugas, perro, gato y otros, lo que hace más difícil su control. La contaminación con salmonella varía en las diferentes partes del mundo; es más frecuente en los países desarrollados, ya que la salmonellosis es una infección endémica veterinaria, sobre todo en las carnes de cerdo, vacuno y aves y su transmisión se produce mediante alimentos enlatados y mal cocidos.

EPIDEMIOLOGÍA

El reservorio principal de salmonella no tifoídica son los animales: aves de corral, ganado vacuno, reptiles (iguanas) y mascotas (perros, gatos, jicoteas y otros). Se considera una enfermedad de vehiculación hídrica y por la ingestión de alimentos de origen animal incluyendo las aves de corral, carne roja, huevos, leche cruda y otros como frutas, vegetales, retoños de alfalfa y el arroz, también han sido involucrados.

Los alimentos frecuentemente están contaminados por contacto con productos de origen animal o con personas infectadas. Se calcula que en EE.UU. ocurren 1,4 millones de infecciones por salmonellas anualmente que producen cientos de defunciones. En 1997 la incidencia anual de salmonellosis se estimó en 13,8 casos/100 000 habitantes, sin embargo, existe un marcado subregistro, lo cual hace pensar en una incidencia mayor.

No existe predilección con la raza ni con el sexo. En relación con la edad, la salmonellosis tiene una mayor incidencia en niños menores de 5 años. Los niños menores de 2 años, con un pico en los menores de 1 año, son los que presentan una mayor incidencia de la enfermedad, principalmente entre 2 y 4 meses de edad.

La salmonella continúa siendo causa significativa de morbilidad y mortalidad con una variedad de síndromes clínicos en humanos. Los epidemiólogos y los clínicos tienen un reto frente a los brotes de la enfermedad atribuible a la presencia de la salmonella, tanto en humanos como en animales.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La diarrea causada por salmonella no tifoídica se caracteriza por tener un período de incubación de 6 a 72 h y presentar varias formas clínicas: asintomática, gastroentérica, bacteriémica e infecciones focales como meningitis y osteomielitis. La enfermedad más común por salmonella no tifoídica se presenta como una enterocolitis aguda caracterizada por diarreas líquidas con sangre, de comienzo súbito y que se acompaña de cefalea, fiebre elevada, cólicos abdominales, náuseas, vómitos y la deshidratación es frecuente en los lactantes. La anorexia y las diarreas pueden persistir durante varios días. Produce invasión de la mucosa intestinal y da lugar a la destrucción de sus células epiteliales que puede ser seguida de la presencia de microabscesos y úlceras superficiales. Esto último explica la presencia en las heces de hematíes y leucocitos polimorfonucleares (LPN) o sangre visible. La infección puede iniciarse como una enterocolitis aguda y transformarse en una septicemia o infección focal. En ocasiones origina abscesos y otras manifestaciones como artritis séptica, colecistitis, endocarditis, pericarditis, meningitis, neumonía, piodermatitis o pielonefritis. El sitio frecuente de la infección es el intestino delgado (porción distal del íleon) y el colon. Se presenta frecuentemente en niños menores de 5 años y específicamente en lactantes por debajo de los 6 meses de edad. En pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) la enfermedad se torna severa. Recientemente se ha considerado a la salmonella como un germen oportunista en pacientes con SIDA.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la salmonellosis no tifoídica se realiza por la identificación de la bacteria en cultivos de heces (coprocultivos) y posteriormente se procede a su tipificación.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de una salmonellosis no tifoídica se realiza con todas las enterobacterias que presenten una sintomatología similar:

- Campylobacteriosis
- Shigellosis
- *Escherichia coli* enteroinvasiva (ECEI)
- *Escherichia coli* enterohemorrágica (ECEH)
- *Yersinia enterocolítica*
- *Entamoeba histolítica*
- *Listeria monocitogenes*
- *Clostridium difficile*

TRATAMIENTO

Las diferentes cepas de salmonella que producen gastroenteritis en el niño se caracterizan por la resistencia que ellas han desarrollado frente a los antibióticos de uso común. Sin embargo, el uso de antibióticos contra la salmonella ha demostrado ser perjudicial en lactantes y niños, por lo que su uso es motivo de controversia. La mayor parte de los autores coinciden en que el uso de antibióticos en el tratamiento de gastroenteritis por salmonella prolonga el curso de la enfermedad.

Shigellosis (disentería bacilar)

Es la enfermedad infecciosa aguda más peligrosa del tracto digestivo a escala mundial y la causa más importante de disentería. Se estima que en el mundo ocurren alrededor de 140 millones de casos de shigellosis que dan lugar a 600 000 defunciones anuales en niños menores de 5 años, principalmente en los países subdesarrollados y que esta se encuentra presente en el 60 % de todos los episodios de diarrea. También está presente en un gran número de casos graves de diarrea; y con la deshidratación, la diarrea persistente y la disentería por shigella, constituyen las 3 mayores causas de muerte por estas enfermedades.

Desde el punto de vista epidemiológico tiene una amplia distribución mundial, con predominio en los países subdesarrollados. El hombre es el hospedero natural de la enfermedad. Tiene una elevada tasa de infectividad. Su vía de transmisión es fecal-oral de persona a persona o por ingestión de agua y alimentos contaminados.

Presenta una alta tasa de infección en instituciones cerradas, donde con frecuencia ocurren brotes de shigellosis. La tasa de mortalidad fluctúa entre el 20 y el 30 %.

Se presenta principalmente en lactantes por encima de los 6 meses, pero la incidencia mayor es en preescolares. En los menores de un año predomina el sexo masculino, pero a partir de esta edad y en el adulto, el sexo femenino es el predominante.

En muchos países del sudeste asiático y en África, la shigellosis es endémica, pero se describen epidemias en todo el mundo. Entre las grandes epidemias registradas tenemos la de África central en el período de 1920 a 1943; la de América Central, 1969 a 1971 que ocasionó 20 000 muertes, la de Bangla-Desh (1972), la de Sri Lanka y Somalia (1976-1978) y la más cercana en África Central 1980-1982.

En las heces se encuentran leucocitos polimorfonucleares abundantes.

La *Shigella dysenteriae* 1 (bacilo de Shiga) produce una potente citotoxina capaz de matar animales y al hombre. Esta toxina es producida por varias cepas de shigella, pero el cuadro clínico de la *Shigella dysenteriae* 1 es mucho más grave que el producido por otros serotipos de shigella. La toxina Shiga tiene una acción

enteroneurocitotóxica, la cual ha sido descrita también en una toxina parecida a la Shiga y que produce la ECEH, dando un cuadro de colitis hemorrágica.

Estructuralmente ambas toxinas son idénticas, pero el cuadro clínico de la shigella (toxina Shiga) produce invasión bacteriana, mientras que la "parecida a Shiga" presente en la *Escherichia coli* enteroinvasiva (ECEI) no la produce.

La presencia de *Shigella dysenteriae* es de gran importancia desde el punto de vista epidemiológico, ya que es una causa frecuente de epidemias con una elevada mortalidad. Las defunciones se producen principalmente por las complicaciones graves incluyendo el síndrome hemolítico urémico, la púrpura trombocitopénica trombótica y la enteropatía perdedora de proteínas. La identificación de los serotipos es de gran importancia epidemiológica y para ello es necesario utilizar antisueros específicos.

CARACTERÍSTICAS DEL AGENTE

La shigella es una bacteria gramnegativa, inmóvil, no capsulada ni esporulada, que produce una invasión superficial, no fermenta la lactosa o lo hace lentamente, fermenta el manitol de forma variable y crece bien en los medios de cultivo Agar-MacConkey, Agar-Citrato de Simmond, SS-Agar y Agar-Xilosa-Lisina-Desoxicolato. Su identificación se realiza mediante reacciones bioquímicas y fagotipaje.

Tipos de shigellas

La especie *Shigella* se divide en 4 grupos específicos: *Shigella dysenteriae* (grupo A); *flexneri* (grupo B); *boydii* (grupo C) y *sonnei* (grupo D). Los diferentes tipos de shigellas aparecen en la tabla 39.2. Estos grupos a su vez se subdividen en varios tipos y subtipos existiendo alrededor de 39 serotipos.

La *Shigella dysenteriae* 1 (bacilo de Shiga) es responsable de la forma epidémica de disentería y da lugar a los casos más graves de la enfermedad. Se presenta en brotes epidémicos de gran magnitud con una elevada letalidad. La forma de aparición más frecuente es la endémica, producida por la *Shigella flexneri*. Otros serotipos de *Shigella dysenteriae* 1 y otras especies de shigella, principalmente la *Shigella sonnei* y la *boydii* dan lugar a cuadros clínicos más benignos que los causados por el bacilo de Shiga.

MECANISMO DE PRODUCCIÓN

La shigella como agente invasivo penetra de forma superficial la porción terminal del íleon y el colon, atraviesa la capa de moco y entra en el enterocito. El organismo responde movilizándolo leucocitos polimorfonucleares (LPN), macrófagos y plasmocitos (Fig. 39.9).

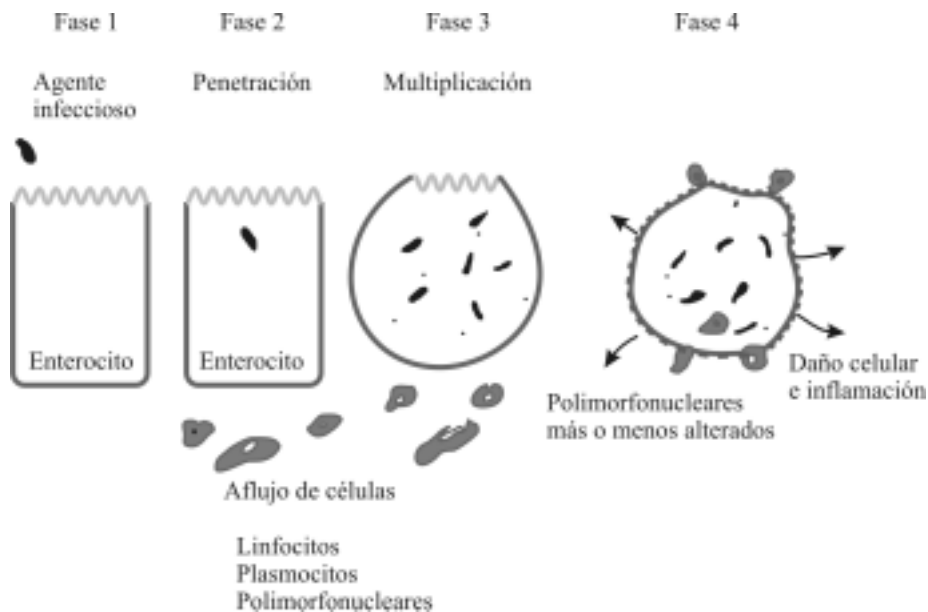


Fig.39.9. Mecanismo de producción de la shigelosis.

Una vez en el enterocito la shigella libera una potente citotoxina de origen endocelular, la toxina Shiga (TxS), que tiene 3 funciones fundamentales:

- Actuar como una enterotoxina, que desencadena el sistema adenil-ciclase y da lugar a una diarrea secretora que puede deshidratar al paciente.
- Inhibir la síntesis de proteínas en el nivel del ribosoma del enterocito, lo que provoca su muerte y la de los tejidos adyacentes, lo que da lugar a la formación de úlceras con la producción de heces con moco, pus y sangre.
- Provocar necrosis del endotelio de los vasos del sistema nervioso central, lo que provoca gran toma del estado general, delirio y en ocasiones convulsiones.

Recientemente se ha descrito un nuevo mecanismo fisiopatológico con la aparición de las células M intercaladas entre los enterocitos y que están encargadas de detectar agentes enteropatógenos en la superficie de las vellosidades y destruirlos en sus vesículas fagocíticas por intermedio de los macrófagos (Fig. 39.10).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El período de incubación tiene una duración de 1 a 3 días, pudiendo llegar a 7. El comienzo de la enfermedad es súbita con diarreas líquidas abundantes en cantidad que pueden provocar deshidratación en su inicio y que en 24 a 48 horas disminuyen su frecuencia y se hacen mucopiosanguinolentas acompañándose de fiebre

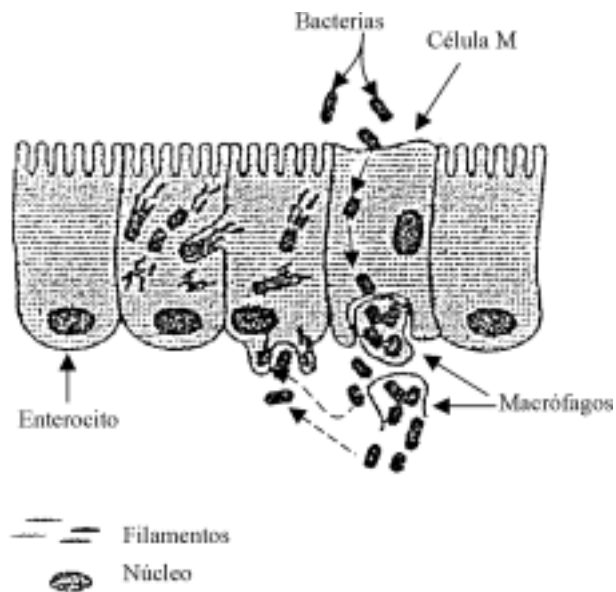


Fig.39.10. Mecanismo invasivo por shigella.

elevada de 39 °C o más y que en ocasiones precede a la diarrea, anorexia, pujos, tenesmo y gran toma del estado general que apenas le permiten sostenerse. Además aparecen náuseas y vómitos, de corta duración. En las heces pueden aparecer leucocitos polimorfonucleares (LPN) en más del 30 al 40 %, sin que ello, por sí solo, sea indicación de antimicrobianos. El diagnóstico se establece por el aislamiento del germen en coprocultivos y su sensibilidad por el antibiograma.

COMPLICACIONES

Las complicaciones más graves que pueden causar la muerte del enfermo son:

- Trastornos del equilibrio hidromineral y ácido-básico.

- Síndrome hemolítico urémico (SHU D+).
- Enteropatía perdedora de proteínas.
- Púrpura trombocitopénica trombótica.

Otras complicaciones de interés son:

- Síndrome de Reiter.
- Reacción leucemoide.
- Ekiri.
- Convulsiones.
- Meningitis.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de la shigellosis se debe establecer con las siguientes entidades:

- Amebiasis intestinal.
- Apendicitis aguda.
- Infecciones del sistema nervioso central.
- Cólera.
- Otros agentes bacterianos invasores como:
 - *Campylobacter fetus jejuni*.
 - Salmonellas no tifoídicas.
 - *Yersinia enterocolitica*.
 - *Escherichia coli* enteroinvasiva (ECEI).
 - *Escherichia coli* enterohemorrágica (ECEH).
- Colitis hemorrágica por *Clostridium difficile*.
- Colitis ulcerativa en fase de agudización.
- Ballantidiasis.
- Enfermedad de Crohn.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la shigella debe ir encaminado en primer lugar a tratar las complicaciones que pueden poner en riesgo la vida del paciente, como son:

- Complicaciones severas:
 - Deshidratación y trastornos del equilibrio ácido-básico.
 - Síndrome hemolítico urémico D+.
 - Púrpura trombocitopénica trombótica.
 - Enteropatía perdedora de proteínas.
- Proscribir medicamentos:
 - Antidiarreicos (kaoenterín, kaobiospasmol, sulfapectin, peptobismol y otros que contengan kaolin, pectina, carbón, etc.).
 - Antimotílicos (elixir paregórico, loperamida y difenoxilato).
- Antimicrobianos. En el tratamiento de la shigella no deben utilizarse los siguientes antimicrobianos:
 - Cloramfenicol.
 - Cefalosporinas de I y II generación.

- Aminoglucósidos (kanamicina, gentamicina, amikacina).
- Metronidazol.
- Amoxicilina

Antibióticos o quimioterápicos usados en el tratamiento de la shigellosis (*Shigella dysenteriae I* y *Shigella flexneri*):

- Trimethoprim-Sulfametoxazole (cotrimoxazol):
 - Presentación: Tabletas de 480 mg (trimethoprim 80 mg + sulfametoxazoles 400 mg); Polvo para suspensión oral (trimethoprim 10 mg + sulfametoxazoles 100 mg) y Ampolletas de 5 mL (trimethoprim 80 mg + sulfametoxazoles 400 mg)
 - Dosis: Sulfamethoxazole 40 a 80 mg/kg/día dividido en 2 subdosis, durante 5 días.
- Ácido nalidíxico:
 - Presentación: Tabletas: 500 mg
 - Polvo para solución oral: 250 mg/5mL
 - Dosis: 60 mg/kg de peso/día dividida en 4 subdosis (cada 6h) durante 5 días.

Cualesquiera de los antimicrobianos utilizados, si a las 48h no aparece mejoría se debe cambiar al otro.

- Cefalosporinas de III generación (ceftriaxone y cefotaxime):
 - Se utilizarán en presencia de pacientes muy graves, con peligro de muerte, donde se aísle una shigella y exista resistencia de la cepa a los antimicrobianos de elección.
 - Presentación: Bulbos de 1 g.
 - Dosis: 50 a 100 mg/kg de peso en 2 subdosis (cada 12 h) por vía intravenosa durante 5 días.
- Quinolonas (ciprofloxacina):
 - Se utilizarán de preferencia en personas mayores de 18 años y en niños su uso estará limitado a:
 - Pacientes graves con aislamiento de microorganismos resistentes a los demás antibióticos utilizados.
 - Infecciones urinarias causadas por *Pseudomonas aeruginosa* u otra bacteria gramnegativa con multiresistencia a medicamentos.
 - Otitis media crónica supurativa o una otitis externa maligna.
 - Exacerbación de fibrosis quística.
 - Infecciones por mycobacterias.
 - Otras infecciones bacterianas en pacientes inmunosuprimidos.

- En general en los pacientes en que su beneficio supere el riesgo de las complicaciones que las quinolonas puedan producir.

Presentación: Tabletas de 250 mg y bulbos de 200 mg en 100 mL

Dosis: 15-30 mg/kg de peso en 2 subdosis (cada 12 h) durante 5 días (dosis máxima 1,5 g/ día).

Campylobacteriosis

La campylobacteriosis comprende una descripción colectiva de enfermedades infecciosas causadas por un grupo de bacterias miembros del género *Campylobacter*. La única forma de estas enfermedades que tiene mayor importancia para la salud pública es la enteritis por *Campylobacter* producida por los subgrupos *jejuni* y *coli*. Su incidencia a escala mundial se ha incrementado notablemente en los últimos años en ocasiones superando el número de casos por salmonellosis y shigellosis. El campylobacter es una de las bacterias más frecuentemente aislada en las heces de niños con diarreas en los países desarrollados a causa de la contaminación de los alimentos y el agua. El *Campylobacter jejuni* es uno de los agentes reportados en la enfermedad infecciosa inflamatoria intestinal, la causa principal de enfermedades entéricas en niños menores de 2 años en los países desarrollados y es causa menos usual de infecciones extraintestinales en los humanos. En EE.UU, el campylobacter es la causa más común de enfermedad diarreica, tiene una incidencia de 6,0 casos por 100 000 habitantes y registra más de 2 millones de casos/año (1 % de la población), lo que representa del 5 al 7 % de los pacientes que enferman por gastroenteritis. En el Reino Unido, en 1999, se estimó en alrededor de 500 000 casos/año con una incidencia de 103,7 por 100 000 habitantes, con un costo de \$314,00/paciente, lo que representó para el país un gasto de 150 millones (225 millones USD). En otros países desarrollados como Bélgica, Australia, Canadá y Suecia, el campylobacter se ha aislado de las heces entre el 4 y el 15 % de pacientes con diarreas y en el 1 % de pacientes asintomáticos. En Venezuela, mueren aproximadamente 7 niños/día por esta enfermedad, la cual contribuye a producir mala nutrición, sobre todo en los menores de 1 año. Estudios realizados en la Universidad de Caracas muestran el aislamiento de *Campylobacter jejuni* en el 9,2 %.

CARACTERÍSTICAS DEL AGENTE

El *Campylobacter jejuni* es una bacteria gramnegativa, invasora, móvil, de forma bacilar en espiral o curva, es oxidasa-positiva y no fermenta la lactosa; ha sido identificada como agente productor de diarrea en el hombre en los últimos 30 años. En la actualidad, es reconocida como una causa importante de diarrea en todo el mundo (Fig. 39.11).



Fig. 39.11. *Campylobacter fetus jejuni*.

EPIDEMIOLOGÍA

El *Campylobacter fetus*, denominado anteriormente *Vibrio fetus*, se ha identificado desde hace mucho tiempo como una bacteria enteropatógena animal que causa abortos en el ganado ovino y bovino. El organismo fue aislado por primera vez en 1909, pero no fue hasta 1947 que se reconoció la infección humana por campylobacter. Durante los 20 años siguientes, se reportaron alrededor de 100 casos, identificados en cultivos de sangre positivos. A causa de requerimientos especiales para su crecimiento, el campylobacter no se pudo aislar por las técnicas estándar de laboratorio, es por ello que no fue hasta 1973 en que las especies de campylobacter se pudieron diferenciar; el *Campylobacter fetus* y el *Campylobacter jejuni*, fueron las 2 reconocidas como patógenos humanos.

Se conoce que la enteritis por campylobacter es una zoonosis de distribución mundial. Las especies de aves y los mamíferos son sus principales reservorios. Se encuentra en el intestino de numerosos animales salvajes y comercialmente en pájaros, ganado, mascotas domésticas (perros, gatos) y otros animales (aves de corral, ovejas y otros), los que son colonizados asintóticamente por esta bacteria, la cual se distribuye en el ambiente y en los alimentos. Las personas más afectadas son las que manipulan animales vivos o sus carnes en los mataderos, ordeñadores en vaquerías, carnicerías, etc.

La transmisión de la infección en el humano es fecal-oral, de persona a persona, por contacto sexual o por la ingestión de agua (contaminación de suministros de agua) o alimentos contaminados (leche cruda, carnes de aves, y otros) y a través de mascotas infectadas, principalmente cachorros, que han sido causa de brotes

epidémicos. Su incidencia mayor es en los meses de primavera y verano. Comprende una variedad de especies como son: *Campylobacter fetus spp fetus*; *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli*; *Campylobacter laridis*, todos catalasa-positivos. *Campylobacter sputorum*, *Campylobacter concensus*, *Campylobacter hyointestinalis*, *Campylobacter upsaliensis* y *Campylobacter piloridis* (*Helicobacter pylori*).

MECANISMO DE PRODUCCIÓN

El *Campylobacter jejuni* y el *coli* se han identificado como agentes productores de diarrea en el hombre. Su mecanismo patogénico no ha sido bien dilucidado, pero numerosos autores consideran que produce una enterotoxina estable al calor, parecida a la toxina colérica, que puede dar lugar a una diarrea acuosa abundante observada en infecciones por *campylobacter*. El organismo produce una enteritis exudativa con sangramiento difuso, mucus y edema que puede ser responsable de su carácter invasivo, que es similar a la toxina Shiga. El infiltrado inflamatorio consiste en neutrófilos, células mononucleares y eosinófilos. Están también presentes los abscesos de las criptas en el epitelio glandular y la ulceración del epitelio mucosal. La producción de una citotoxina ha sido reportada en cepas aisladas en pacientes con diarrea con sangre. Un número pequeño de casos se asocia con síndrome hemolítico urémico (SHU) y púrpura trombocitopénica trombótica (PTT), por un mecanismo poco conocido. El daño de la célula endotelial, mediado por endotoxinas o inmunocomplejos es seguido por coagulación intravascular y microangiopatía trombótica en los glomérulos y en la mucosa gastrointestinal.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El *Campylobacter jejuni* produce un espectro de manifestaciones clínicas. La forma de presentación más frecuente es la enteritis, bacteriemia y otras manifestaciones sistémicas, mientras que las infecciones perinatales son infrecuentes.

El cuadro clínico de enteritis por *campylobacter* varía desde una diarrea acuosa, no sanguinolenta y no inflamatoria, a una diarrea secretoria de inicio, inflamatoria, invasiva, severa, con dolor abdominal, vómitos, fiebre y deshidratación. En ocasiones evolucionan de forma asintomática. Tiene un período de incubación de 3 a 5 días, pero puede fluctuar de 1 a 10 días. Su duración fluctúa entre 7 días (60 al 70 %) alrededor de 2 semanas (20 al 30 %) y del 5 al 10 % se prolonga algún tiempo más. Las diarreas son líquidas, abundantes, con una marcada fetidez, sobre todo en lactantes menores de 6 meses, que se tornan sanguinolentas con presencia de leucocitos polimorfonucleares

en un elevado porcentaje que se acompaña de fiebre que puede llegar a 40 °C con una duración de 24 a 48 h, y dolor abdominal tipo cólico. Los vómitos están presentes en el 25 % de los casos. En niños mayores y adultos son frecuentes las mialgias y escalofríos, el dolor de espalda, la cefalea y los vértigos. Con frecuencia produce deshidratación. Se confunde a menudo con la amebiasis intestinal, la invaginación intestinal en el lactante y con el abdomen agudo en los adolescentes. Es una enfermedad autolimitada, aunque puede presentar secuelas y los síndromes asociados a la infección por *Campylobacter jejuni* pueden variar de enteritis leves o moderados a un cuadro invasivo severo donde pueden ocurrir secuelas incluyendo la autoinmunidad mediada con neuropatías desmielinizantes como los síndromes de Guillain-Barré, sus variantes y el síndrome de Miller-Fisher. También se vinculan con la infección por *Campylobacter jejuni* otras complicaciones inmunorreactivas como el síndrome de Reiter, la artritis reactiva y el eritema nodoso.

Síndrome de Guillain-Barré

Después de la erradicación de la poliomielitis en el hemisferio occidental, el síndrome de Guillain-Barré (SGB) se ha convertido en la causa más común de parálisis neuromuscular aguda en los países desarrollados. En EE.UU. la incidencia estimada es de 1 000 casos por 100 000 habitantes, lo que representa más de 2 millones de enfermos por año.

El síndrome de Guillain-Barré es un trastorno autoinmune del sistema nervioso periférico que se caracteriza por una poliradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda por ataque inmunológico a la mielina de los nervios periféricos y craneales, con debilidad simétrica progresiva y ascendente, que puede cursar con formas atípicas y tendencia a remisiones espontáneas. El detonador del ataque inmunológico es desconocido, pero frecuentemente va precedido de una enfermedad infecciosa aguda. En los últimos años la infección por *Campylobacter jejuni* ha emergido como uno de los antecedentes más comunes asociados con este síndrome.

Clínicamente se caracteriza por compromiso motor, trastornos sensitivos, ausencia de reflejos osteotendinosos y disociación albuminocitológica en la mayor parte de los casos.

Como variantes del síndrome de Guillain-Barré, tenemos la neuropatía axonal motora aguda que se reporta en China, la neuropatía desmielinizante inflamatoria aguda y el síndrome de Miller-Fisher.

Síndrome de Miller-Fisher

La infección por *Campylobacter jejuni* se ha vinculado con el reporte de un pequeño grupo de casos de

síndrome de Miller-Fisher, variante de una polineuritis caracterizada por oftalmoplegia, arreflexia y ataxia cerebelosa.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico positivo de campylobacteriosis se realiza por el aislamiento de la bacteria, para lo cual se procede a tomar la muestra de heces por hisopado anal y se conservan en un tubo de ensayo con medio de Cary-Blair. A partir de aquí se pueden usar los siguientes métodos:

- Examen directo en campo oscuro y con un microscopio de contraste de fase.
- Cultivo de heces en medios de Buzler, Skirrow o Preston.
- Pruebas de DNA.
- Reacción en cadena de polimerasa (RCP) como herramienta de investigaciones.
- Serología (uso en investigaciones epidemiológicas).
- Coloración de muestra de heces con azul de metileno. Presencia de leucocitos polimorfonucleares (LPN) en número mayor del 60 al 70 %.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de la campylobacteriosis se hará con las siguientes entidades:

- Shigelosis.
- Salmonelosis.
- *Escherichia coli* enteroinvasiva (ECEI).
- *Escherichia coli* enterohemorrágica O₁₅₇:H₇ (ECEH).
- *Yersinia enterocolítica*.
- Amebiasis invasiva (*Entamoeba histolytica*).
- Infecciones por *vibrio parahemolyticus*.
- Colitis pseudomembranosa por *Clostridium difficile* (uso indiscriminado de antibióticos).
- Enfermedades autoinmunes.
- Enfermedades neurológicas.

TRATAMIENTO

La campylobacteriosis es una enfermedad infecciosa intestinal emergente cuyo agente causal, el *Campylobacter jejuni* tiene en la mayor parte de los casos vida autolimitada y solo se tratan los pacientes que presentan déficits inmunológicos, las formas severas que se prolongan y los pacientes reincidentes.

Tratamiento de soporte:

- Mantener la lactancia materna exclusiva (la leche materna contiene anticuerpos específicos contra campylobacter).

- No usar medicamentos antidiarreicos, ni antimotílicos.
- Líquidos caseros (agua, agua o atol de arroz, sales de rehidratación oral, jugos de frutas frescas sin azúcar, si el paciente tiene diarreas sin deshidratación).
- Sales de rehidratación oral (si las diarreas son muy abundantes). Rara vez se utiliza la hidratación endovenosa.
- Mantener la alimentación (si el paciente no tiene vómitos).
- Antimicrobianos: su uso estará indicado en los pacientes inmunodeprimidos, en la diarrea persistente y en los casos de reincidentes. Estudios realizados en Perú demostraron que el uso de eritromicina tempranamente disminuyó en forma significativa la excreción de campylobacter aunque el tiempo de evolución de la enfermedad fue similar a los pacientes en que se usó un placebo.

La eritromicina continúa siendo el medicamento de elección, a dosis de 30 a 50 mg/kg/día en 4 subdosis por vía oral de 5 a 7 días. Se consideran como medicamentos alternativos, la doxiciclina (dosis de 2 a 5 mg/kg/d en 1 a 2 subdosis no excediendo los 200 mg/día, en niños mayores de 8 años por la pérdida del esmalte dental) y la clindamicina (dosis de 8 a 25 mg/kg/día, dividida en 3 subdosis durante 5 a 7 días, oral sin exceder 1,8 g/día).

En pacientes con enfermedad severa se utilizarán la gentamicina (dosis de 5 a 7,5 mg/kg/día dividido en 3 subdosis sin exceder los 300 mg/día durante 5 a 7 días) y en los pacientes muy graves ceftriaxone (neonatos > 7 días: 25 a 50 mg/kg/día i.v./i.m. sin exceder los 125 mg/día y en lactantes y niños: 50 a 75 mg/kg/día sin exceder los 2 g/día, dividido en 2 subdosis durante 5 a 7 días).

Yersiniosis

La yersiniosis es una enfermedad infecciosa entérica bacteriana aguda, producida por microorganismos del género *Yersinia* y que comprende la *Yersinia enterocolítica* y la *Yersinia pseudotuberculosis*. La infección humana por el género *Yersinia* se conoce desde 1923, cuarenta años después del descubrimiento de la *Yersinia pestis* en roedores. Como patógeno entérico humano fue descrita en 1939 por *Schleifstein* y *Coleman*, pero no fue hasta 1970 en que se desarrolló una técnica para el cultivo de heces que permitió su aislamiento. A partir de este momento, emerge como una causa importante de gastroenteritis a escala mundial. Ha sido observada en numerosos países de los 5 continentes, sin embargo, la distribución geográfica de este organismo es extremadamente fragmentada. Por razones desconocidas la incidencia reportada y la distribución por serotipos varía

ampliamente de un país a otro. Bélgica es posiblemente, uno de los países de más elevado índice de aislamiento. Se han reportado infecciones entéricas en niños en Canadá, Japón, países escandinavos, Sudáfrica y Norteamérica. En Suecia se reporta el 2 % y en Bélgica, Canadá y Alemania, la aislaron entre el 1 y el 3 %. No hay reporte de estudios en comunidades. Se han reportado brotes en hospitales donde la transmisión fue de persona a persona. En Europa la infección es más frecuente en invierno. Los casos no complicados ocurren de preferencia en niños y la frecuencia disminuye con la edad. Aproximadamente el 75 % de los casos de *Yersinia enterocolitica* son niños entre 5 y 15 años de edad.

CARACTERÍSTICAS DEL AGENTE

El organismo pertenece a la familia Enterobacteriaceae, género *Yersinia*, que comprende 11 especies, 3 de las cuales son patógenas para el hombre: *Yersinia pestis* (peste), *Yersinia pseudotuberculosis* (adenitis mesentérica) y *Yersinia enterocolitica*. Estudios taxonómicos recientes han incluido en este género las *kristensenii*, *frederiksenii*, *intermedia*, *aldovae* y *ruckeri*. Los 2 tipos más frecuentes que afectan al organismo humano son la *Yersinia enterocolitica*, principalmente, y la *Yersinia pseudotuberculosis*.

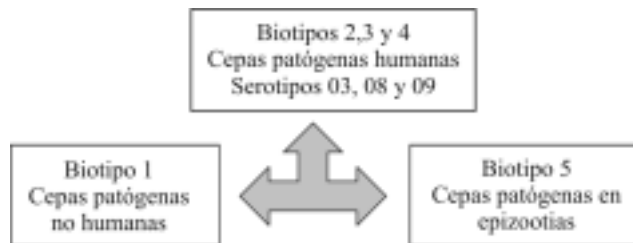
La *Yersinia enterocolitica* es una especie heterogénea cuyas cepas se distribuyen en 5 biogrupos a los que más tarde se le añadió una subdivisión del biogrupo 3A y 3B. Pueden ser biotipadas y serotipadas. De los 34 serotipos de antígenos O, los tipos O:3 (producen casos esporádicos en EE.UU.), O:8 (se presenta en brotes de intoxicación alimentarios) y O:9 (es el más común y representa la causa más virulenta de yersiniosis humana a escala mundial).

La *Yersinia enterocolitica* es una bacteria oxidasa-negativa, no fermenta la lactosa, anaerobia facultativa, invasiva, gramnegativa, no capsulada. Algunas cepas presentan fimbrias. Crece a temperaturas entre 4 y 43 °C; su crecimiento se beneficia con temperaturas bajas. Los cultivos de yersinia crecen bien en medio de cefsulodina (CIN), el cual es altamente selectivo y debe utilizarse si se sospecha yersinia, pero también crece bien en otros medios entéricos tradicionales si se toman precauciones para evitar la proliferación de la flora fecal.

Algunas cepas de serotipo O₃, O₈ y O₉ son invasivas en cultivos en células de riñón de cerdo. Su propiedad invasiva es mediada por plásmidos. Algunas cepas O₃ y O₈ producen una enterotoxina (Fig. 39.12).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La infección por *Yersinia enterocolitica* puede ser asintomática, pero en niños mayorcitos suele sospecharse



Fuente: Riverón, RL. Etiología infecciosa de las enfermedades diarreicas agudas. ECIMED, Ciudad de La Habana, 1993:12

Fig. 39.12. Biotipos y serotipos de yersinia enterocolitica.

en presencia de una diarrea acuosa con moco y sangre, una tinción positiva de LPN en heces y la ingestión de productos cárnicos mal cocidos, principalmente la carne de cerdo. En los niños varios síndromes pueden estar asociados a la infección por este microorganismo.

Enterocolitis

La enterocolitis es la forma más común de aparición en niños pequeños con una edad media de 24 meses. El período de incubación fluctúa entre 4 y 6 días, con un rango de 1 a 14 días. Los síntomas prodrómicos están dados por: indiferencia, anorexia, la cefalea puede estar presente. Estos síntomas suelen ser seguidos de diarrea acuosa con moco, dolor abdominal tipo cólico, la sangre está presente en el 5 % de los casos, fiebre de 38-39 °C y la presencia de LPN en cifra superior al 25 %. La diarrea puede durar entre 1 día y 3 semanas.

Bacteriemia concomitante: puede ocurrir en el 20 al 30 % de niños menores de 3 meses.

La mayor parte de los casos tienen una vida autolimitada.

Síndrome pseudoapendicular

Sus principales características son: fiebre, dolor abdominal, molestias en el cuadrante inferior derecho y la presencia de LPN en láminas coloreadas de heces. El síndrome pseudoapendicular es causado por la *Yersinia pseudotuberculosis*. La infección por *Yersinia pseudotuberculosis* causa linfadenitis mesentérica con ileítis terminal.

Este síndrome se observa con mayor frecuencia en niños mayorcitos y jóvenes adolescentes.

Infecciones extraintestinales

Las infecciones extraintestinales son raras y pueden ocurrir en ausencia de bacteriemia. Estas pueden ser:

- Meningitis.
- Celulitis.
- Conjuntivitis.

- Osteomielitis.
- Faringitis.
- Neumonía.
- Infecciones del tracto urinario (UTI).
- Piomiositis.

Bacteriemia

Se observa con mayor frecuencia en pacientes con enfermedades crónicas o pacientes con sobrecarga de hierro (ingestión aguda de sales de hierro, talasemia) ya que el hierro es el principal factor de crecimiento de esta bacteria. La mortalidad es del 35 al 50 %.

Secuelas posinfecciosas no supurativas

Estas secuelas no son frecuentes, incluyen la artropatía reactiva y el eritema nodoso y se asocian con el antígeno leucocitario humano (HLA)-B₂₇.

COMPLICACIONES

- Apendicitis aguda y pseudoapendicitis
- Meningitis
- Ulceración difusa e inflamación del intestino delgado y el colon
- Invaginación intestinal
- Peritonitis
- Colangitis

Diagnóstico positivo

- Puede sospecharse en presencia de una diarrea acuosa con moco y sangre, una tinción positiva de LPN en heces y la ingestión de productos cárnicos mal cocidos, principalmente la carne de cerdo.
- Aislamiento de la yersinia en cultivos de heces, el cual generalmente es positivo 2 semanas después del inicio de la infección. El medio de cultivo ideal es el Agar-cefsulodin-irgasan-novobiocina.
- Tinción positiva en lámina de heces con la presencia de más del 25 % de LPN
- Contacto reservorios animales (gatos, perros, ganado vacuno u ovino, ratas, otros).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Apendicitis y pseudoapendicitis
- Meningitis
- Ulceración difusa e inflamación del intestino delgado y el colon
- Invaginación intestinal
- Peritonitis
- Colangiitis

TRATAMIENTO

El tratamiento de la *Yersinia enterocolítica* debe ir encaminado a su prevención, lo cual implica medidas higiénicas como la manipulación de las carnes y mejorar los hábitos de consumo de cárnicos, principalmente la carne de cerdo, las cuales deben ser bien cocidas y evitar el consumo de carne cruda. También debe evitarse la administración de sales de hierro cuando se sospecha una yersiniosis, ya que la bacteria requiere de hierro para su crecimiento.

En cuanto al uso de antibióticos, en general no es necesario, ya que tiene vida limitada y su uso no ha mostrado diferencias en relación con los que no lo usan. Se emplearán antibióticos en presencia de infecciones crónicas o fulminantes con factores favorecedores graves o septicemia. En estos casos pueden utilizarse:

- Trimetoprim-sulfatoxazole (TMP-SMX):
Se administrará a niños mayores de 2 meses.
Dosis: 8-10 mg/kg/día (basado en el componente trimetoprim), subdividida en 2 subdosis (cada 12 h) durante 5 a 7 días.
- Gentamicina:
Recomendada en infecciones sistémicas, infecciones focales extraintestinales y en niños inmunocomprometidos.
Dosis: 7,5 mg/kg/día (en niños menores de 5 años) y de 4,5 a 7,5 mg/kg/día (en niños mayores de 5 años) en 3 subdosis (cada 8 h) durante 7 a 10 días.
- Cefotaxime:
Recomendada en infecciones sistémicas, infecciones focales extraintestinales y en niños inmunocomprometidos.
Dosis: 50 a 180 mg/kg/día i.v. ó i.m., y en los casos de meningitis se administrará a 300 mg/kg/día en 3 ó 4 subdosis (cada 6 a 8 h).

Cólera

El cólera es una enfermedad que data de la antigüedad, causada por el *Vibrio cholerae* O₁ o más recientemente, por el *Vibrio cholerae* O₁₃₉. El hecho más sobresaliente de la enfermedad es la diarrea secretoria inducida por una enterotoxina comúnmente conocida como toxina colérica (TC). Esta toxina produce diarrea abundante que da lugar a la pérdida de agua y electrolitos en el lumen intestinal y que trae por resultado la deshidratación que puede fluctuar de ligera a severa. El cólera se puede diseminar como una enfermedad endémica, epidémica o pandémica. A pesar de todos los avances en la investigación, la condición sigue siendo un desafío para la medicina moderna. En 1961, hace su aparición la séptima pandemia mundial, todavía en curso y muestra signos de incrementarse en vez de disminuir. Desde 1991, casi 120 países han reportado casos autóctonos de cólera a la

OMS y casi la mitad de esos países la han reportado durante por lo menos, los últimos 10 años. Esto refleja el hecho de que el cólera sea un problema recurrente en muchas áreas y se ha vuelto endémico en otras.

En los inicios del siglo XXI, el cólera continúa siendo un problema de salud para muchos países en el mundo, las altas tasas registradas en el último decenio del siglo anterior han inquietado a la comunidad científica, ya que el aumento de su incidencia podría generar una crisis global de esta enfermedad (Fig.39.13).



Fig. 39.13. Clasificación de los vibrios.

Un marcado incremento de casos en 1998, mostró elevadas tasas de morbilidad y mortalidad en relación con otros años. Este aumento fue atribuido a los cambios climatológicos originados por el fenómeno “El Niño”, el cual sentó las bases y creó condiciones propicias para que se desarrollaran brotes de la enfermedad en todo el mundo, cuyas severas consecuencias, en la mayoría de las zonas afectadas, tomará posiblemente décadas completas, antes de lograr un adecuado restablecimiento en la infraestructura de los servicios básicos de salud.

La OMS estima que en la actualidad el número de personas en riesgo de contraer una infección por *Vibrio cholerae* O_{139} aumenta cada año. Los brotes de la enfermedad ocurridos a finales de aquel año, conjuntamente con cambios climatológicos ocasionados por el fenómeno “El Niño”, la desorganización en los servicios de salud y el desgaste ocasionado a su infraestructura por los fenómenos meteorológicos, fueron factores determinantes en el aumento de su incidencia. Sin embargo, a pesar de la ocurrencia de este fenómeno, en 1998 se registró una menor letalidad por cólera a escala mundial, en relación con la registrada en años precedentes, el 3,6 % en comparación con el 4,3 % notificado en 1997. Por otra parte, se observó una marcada disminución en la tendencia de la mortalidad en el período 1984 a 1993, sin embargo, este fenómeno se revirtió a partir de 1994 como consecuencia de las importantes epidemias de cólera ocurridas en los campos de refugiados de Rwanda y otros países en guerra. Esta situación contribuyó a

fomentar una alta tasa en África y por consiguiente, un aumento de la mortalidad mundial, cuyas tasas fueron elevadas entre 1996 y 1997 (4,6 % y 4,3 % respectivamente) y nuevamente África acumuló una tasa del 5,7 % en 1998.

CARACTERÍSTICAS DEL AGENTE

El agente causal de la enfermedad es el *Vibrio cholerae* O_1 hasta 1992, en que apareció el *Vibrio cholerae* O_{139} en el golfo de Bengala, con caracteres epidémicos muy similares al anterior. La especie *Vibrio cholerae* ha sido clasificada según los determinantes de carbohidrato de sus antígenos somáticos O. Aproximadamente 140 serotipos han sido definidos y están clasificados con amplitud como aquellos que aglutinan en los antisueros para el antígeno del grupo O_1 (*Vibrio cholerae* O_1) o aquellos que no aglutinan los antisueros para el antígeno del grupo O_1 (vibrios no coléricos) (Fig. 39.14).

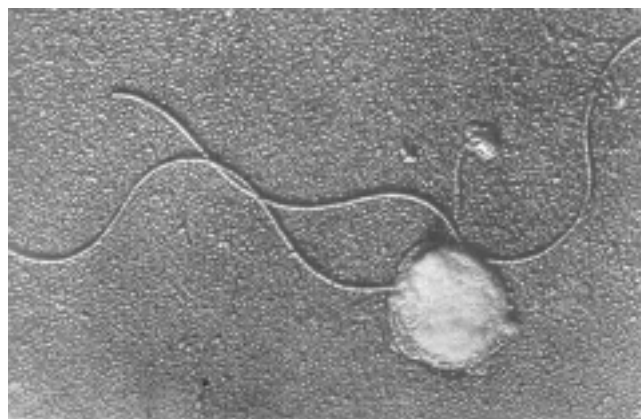


Fig. 39.14. *Vibrio cholerae*.

Los vibriónes de cólera son bacilos gramnegativos, formados por delgados bastoncillos curvos con extremos redondeados o rectos cuya motilidad depende de un sencillo flagelo único en uno de sus polos. El término *Vibrio cholerae* está restringido a los organismos que causan epidemias de cólera y los términos Vibrios no aglutinables (VNA) y Vibrios non-cólera (VNC) son usados ambiguamente para describir otros vibrios que no aglutinan antisueros O_1 de *Vibrio cholerae* o solo el grupo de vibrios que son biológicamente similares a la cepa que da lugar a la enfermedad, pero que no es reactiva frente al suero del grupo O_1 . El *Vibrio cholerae* O_1 no causa infecciones extraintestinales, mientras que los demás vibrios sí la producen. Tiene una longitud que oscila entre 1,4 a 2,6 μ m. Sus requerimientos nutricionales son simples, pues al aislarse en lugares frescos son prototróficos, ya que crecen en medios que contienen fuentes de nitrógeno inorgánico muy útil para obtener los carbohidratos y minerales apropiados que le garantizan la supervivencia. En condiciones adecuadas

proliferan rápidamente en menos de 30 min y pueden alcanzar densidades más altas en medios aeróbicos, aunque también pueden crecer en los medios anaerobios. Los vibriones son sensibles a un pH bajo y mueren muy rápido en soluciones con $\text{pH} < 6$, no obstante, son bastante resistentes a las condiciones alcalinas. Esta tolerancia ha sido explotada a la hora de escoger un medio idóneo para su aislamiento y diagnóstico.

Hasta 1992, el vibrión que causaba la epidemia del cólera estaba subdividido en 2 biotipos: el clásico y El Tor. El clásico fue aislado por primera vez en 1883. Posteriormente en 1900, vibriones similares al *Vibrio cholerae* fueron aislados en peregrinos de la región de la Meca en condiciones de cuarentena en la ciudad de El Tor, en la península del Sinaí, lo cual se estableció con el propósito de controlar el cólera asociado con la peregrinación de la Meca. Estos vibriones resultaron semejantes en muchas características al *Vibrio cholerae* clásico, pero causó lisis de los eritrocitos de carnero o cabra en la prueba de Greig. A causa de que los peregrinos de quienes fue aislado, no estaban infectados de cólera, este vibrión hemolítico, El Tor, fue considerado como relativamente insignificante, a excepción de la posible confusión creada con el verdadero vibrión del cólera.

En 1930, vibriones hemolíticos similares fueron asociados con brotes restringidos de una enfermedad diarreica llamada “paracólera”, ocurrida en las islas Célebes. En 1961, el cólera causado por el vibrión El Tor irrumpió en Hong Kong y se diseminó por todo el mundo. Aunque en el transcurso de esta pandemia muchas cepas perdieron su actividad hemolítica, un número de pruebas secundarias permitieron diferenciarlas de los vibriones del biotipo clásico.

La serología operacional de los vibriones de cólera a la cual pertenece el antígeno O de serogrupo 1 es relativamente simple. Ambos biotipos (El Tor y clásico) contienen 3 serotipos principales, inaba, ogawa e hikojima. Estos son diferenciados por pruebas de aglutinación de anticuerpos y vibriocidas sobre la base de un antígeno lipopolisacárido somático termoestable dominante. El grupo del cólera cuenta con el antígeno común A y los serotipos son diferenciados a través de antígenos específicos, que son el B (Ogawa) y el C (Inaba). El serotipo Hikojima, tiene ambos antígenos específicos y no es muy común encontrarlo. El *Vibrio cholerae* O_{139} parece haber derivado del biotipo El Tor, pero ha perdido las características del antígeno somático O_1 ; ha ganado la habilidad de producir una cápsula de polisacárido; produce las mismas enterotoxinas del cólera, y al parecer mantiene el potencial epidémico de las cepas O_1 .

Aunque la membrana exterior de la proteína del antígeno no ha sido ampliamente estudiada, se conoce que el vibrión del cólera tiene antígenos flagelares comunes. Por la similitud de su ADN, así como por otras vinculaciones que poseen, algunos vibriones antiguamente llamados «no aglutinables» se encuentran hoy día clasificados como *Vibrio cholerae*. El término “no aglutinable” se considera no apropiado, pues implica la no aglutinación de este vibrión y de hecho, ellos no se aglutinan en el antisuero frente al serogrupo 1 del vibrión del cólera, sino que lo hacen en su antisuero específico.

Actualmente se reconocen más de 139 serotipos. Algunas cepas que no pertenecen al serogrupo O_1 del *Vibrio cholerae* causan enfermedad diarreica por medio de una enterotoxina relacionada con la toxina colérica y tal vez, por otros mecanismos, aunque estas cepas no han estado asociadas con brotes devastadores como los causados por el verdadero vibrión del cólera.

Recientemente, las cepas del vibrión que aglutinaban solo con algunos antisueros diagnósticos del *Vibrio cholerae* O_1 , han sido aisladas de fuentes ambientales. Experimentos realizados con voluntarios han mostrado que estos serogrupos de vibriones atípicos no son enteropatogénicos en humanos. Los estudios actuales que utilizan genotoxinas específicas, han indicado que estos aislamientos ambientales no solo son no toxigénicos, sino que no poseen ninguna información genética codificada acerca de la toxina del cólera, aunque se aísle en algunas heces diarreicas.

El vibrión El Tor fue originalmente definido como hemolítico y sus características difieren del clásico. Sin embargo, durante la más reciente pandemia, la mayoría de los vibriones de El Tor (a excepción del último aislado en Texas y Louisiana) habían perdido la capacidad para manifestar la hemólisis. La mayoría de los vibriones El Tor son positivos en la prueba Voges-Proskauer, resistentes a la polimixina y al bacteriófago IV, en tanto, los vibriones clásicos son sensibles a estos. Como ambos biotipos causan la misma enfermedad, estas características tienen solo importancia epidemiológica. Por otro lado, las cepas de los biotipos de El Tor producen menos enterotoxinas de cólera, pero colonizan en el epitelio intestinal con más frecuencia que los vibriones de la variedad clásica. También parecen ser algo más resistentes a los factores ambientales. Por esto, las cepas de El Tor tienen una mayor tendencia de transformarse en endémicas y muestran mayores tasas que las del biotipo clásico.

EPIDEMIOLOGÍA

El cólera es una enfermedad potencialmente epidémica caracterizada por frecuentes diarreas que pueden poner en riesgo de muerte la vida del enfermo. Esta infección intestinal aguda causada por el *Vibrio cholerae*,

ha sido responsable de los brotes y epidemias que se han venido sucediendo desde hace algunas décadas e incluso desde el siglo precedente.

El “cólera asiático” como se le ha denominado, ha sido endémico en el sur de Asia, especialmente en la región del delta del río Ganges, y da lugar a numerosos brotes epidémicos con una elevada mortalidad. En Kolkata, India, se edificó un templo para el cólera que se le llamó “Ola Beebe” para la protección de la enfermedad.

A escala mundial, la diseminación periódica global o pandémica del cólera desde su reservorio endémico en la región del delta del río Ganges en el subcontinente indio, fue reconocida como una de sus características desde 1831, cuando la segunda pandemia alcanzó a Inglaterra. De las 6 pandemias que ocurrieron en el siglo XIX, 5 afectaron a Europa y 4 llegaron a Estados Unidos, causando más de 150 000 muertes en 1832 y 50 000 en 1866. A las Américas llegó traída por emigrantes europeos infectados. En Cuba apareció por primera vez en 1833 y produjo más de 30 000 defunciones en un período de

menos de 1 año. Durante la primera mitad del siglo XX la entidad mantuvo su actividad en el continente asiático, y en la década de los años 40, hubo un brote epidémico de gran tamaño en Egipto. Sin embargo, la pandemia comienza realmente en el siglo XX y no es hasta 1961, cuando tuvo lugar la epidemia ocurrida en las islas Célebes (Sulawesi), Indonesia. Rápidamente esta se extendió a otros países del sudeste asiático y alcanzó a Bangladesh en 1963, a la India en 1964 y la URSS, Irán e Iraq entre 1965 y 1966.

La séptima pandemia mundial de cólera, y la primera en el siglo XX, comenzó en 1961 en las islas Célebes y ya en 1991, había afectado 5 continentes. Ha sido la primera pandemia reconocida como causada por el biotipo El Tor de *Vibrio cholerae* O₁. Después de su diseminación en Asia en la década de los 60, el *Vibrio cholerae* El Tor penetró en África a principios de los años 70, en donde causó brotes epidémicos de cólera y se estableció como una infección endémica significativa. En enero de 1991, la epidemia de cólera apareció en Suramérica, región donde había estado ausente por más

Epidemias de cólera

- 1817 Primera pandemia mundial de cólera con diseminación fuera del subcontinente indio, siguiendo la ruta del comercio hacia el occidente, y alcanzó la región meridional de Rusia.
- 1826 Segunda pandemia de cólera que se extendió por las principales ciudades europeas y que duró hasta los inicios de 1830.
- 1831 La segunda pandemia se extiende al Reino Unido y se establece el Consejo de Salud y la publicación de la Gazeta del Cólera. En esa época se creía que la diseminación del cólera se producía por las “miasmas” (niebla) que venían del río.
- 1854 Primer estudio epidemiológico realizado por *John Snow* en Londres, que mostró la asociación de la enfermedad con el agua de consumo contaminada, antes de que ninguna bacteria fuera conocida.
- 1866 Epidemia de cólera en Nueva York que da lugar a la creación de un Consejo del Cólera en EE.UU. y se consideró la primera enfermedad reportable.
- 1884 Identificación del *Vibrio cholerae* en Kolkata, India durante la quinta pandemia de cólera.
- 1905 Aislamiento por primera vez, del *Vibrio cholerae* O₁, denominado El Tor, en peregrinos que viajaban a la Mecca, en una estación de cuarentena en la villa de El Tor en Egipto.
- 1937 Se aísla nuevamente el *Vibrio cholerae* O₁ El Tor en Sulawesi, Indonesia.
- 1960 Por razones desconocidas, el *Vibrio cholerae* O₁ El Tor comienza a propagarse alrededor del mundo desde las islas Célebes en Indonesia, a Bangladesh (1963), India (1964), URSS, Irán e Iraq (1965 – 1966) África y Sudeste asiático (1970) y a Sudamérica (1991).
- 1973 Persistencia de un foco de *Vibrio cholerae* El Tor, similar, pero no idéntico a la cepa de la pandemia, en las costas de EE.UU. que miran al Golfo de México, vinculado con alimentos de origen marino en el verano, que causan casos esporádicos de cólera.
- 1991 Aparece el *Vibrio cholerae* O₁ Biotipo El Tor en Perú que se extiende rápidamente al norte y al sur y cruza la cordillera. La epidemia se extendió a todos los países del Centro y Suramérica con excepción de Uruguay y el Caribe.
- 1992 Aparece en el golfo de Bengala el *Vibrio cholerae* O₁₃₉, que se extiende con rapidez por India y Bangladesh.
- 2002 *Vibrio cholerae* O₁₃₉ causó 30 000 muertos en Dhaka, Bangladesh

de una centuria y donde en el plazo de un año se diseminó por 11 países y subsiguientemente por toda América Latina. No obstante, un número reducido de casos fue notificado en Estados Unidos, pero estos más bien se produjeron entre personas que viajaron a Suramérica o en aquellas que al regresar llevaron consigo alimentos contaminados y luego los ingirieron.

El número de pacientes con cólera en todo el mundo no se ha podido determinar porque la mayoría de los casos no son reportados. Los probables factores que contribuyen a este subregistro son, entre otros:

- Ocurrencia de la mayor parte de los casos en áreas remotas de países subdesarrollados donde no es posible realizar el diagnóstico definitivo,
- Inexistencia, a menudo, de sistemas de registro y reporte de casos en áreas aisladas y en las zonas suburbanas de las ciudades.
- Consecuencias directas sobre el comercio y el turismo, lo que contribuye al subregistro de casos de cólera y su reporte internacional. Muchos países con cólera endémico no lo reportan.

En 1990, menos de 30 000 casos fueron reportados a la OMS. Los casos reportados aumentaron en más de 10 veces con el inicio de la epidemia en América en 1991. En 1994, se reportaron 384 403 casos de cólera en 94 países lo que constituyó el mayor jamás registrado en la OMS. En el período comprendido entre 1993 y 1994, Europa experimentó un aumento de 34 veces, en el reporte de casos de cólera (de 73 a 2 339 y las muertes aumentaron de 2 a 47).

Durante 1998, se duplicó el número de casos de cólera reportado en 1997. África reportó 211 748 casos, representando el 72 % del total global. Durante este año, los brotes mayores ocurrieron en República Democrática del Congo, Kenya, Mozambique, Uganda y República Unida de Tanzania. Las Américas reportaron 57 106 casos en 1998, con un incremento de 17 760 casos en relación con el año anterior. El incremento afectó primariamente a Perú, Ecuador, Guatemala, y Nicaragua. Este recrudecimiento con probabilidad está relacionado con los efectos continuados de desastres fundamentales causados por “El Niño” y el huracán Mitch.

El número de casos reportados en Asia continúa aumentando, y ha llegado a duplicar los reportados el año anterior, con incrementos que afectaron a Afganistán, India, Malasia, Cambodia, Nepal y Sri Lanka.

Cálculos realizados en marzo de 2000, permiten informar que durante 1999 el número de casos a escala mundial no ha mostrado aumento. Un descenso en la incidencia ocurrió en África, y una disminución sustan-

cial ocurrió en las Américas, con 8 126 casos. Sin embargo, se ha reportado un mayor número en Asia (39 417 casos comparados con 24 212 en 1998). Esto puede reflejar cambios en las prácticas de reportes más que un cambio en la incidencia.

Durante los períodos epidémicos, la incidencia de la infección en comunidades con saneamiento deficiente es lo suficientemente alto como para convertir en infructuosos los más grandes esfuerzos en beneficio de un control epidemiológico eficiente. Aunque la transmisión ocurre primero a través de las aguas contaminadas con heces, la infección también se puede diseminar dentro de un grupo familiar. De esta forma, en las regiones fuertemente endémicas, los suministros adecuados de agua potable pueden reducir, pero no eliminar la amenaza del cólera. Otra de las fuentes de transmisión es el consumo de alimentos procedentes del mar como pescado, mariscos, en particular crustáceos crudos o mal cocinados, principalmente en las cepas de *Vibrio cholerae* O_1 y O_{139} . Es por eso, que en las áreas de riesgo de contraer la enfermedad, las medidas epidemiológicas activas, incluyendo la rápida identificación y el tratamiento sintomático y asintomático de individuos infectados, la educación en prácticas sanitarias y la interrupción del vehículo de la transmisión (cloración del agua) pueden ser muy efectivas para evitar o detener la enfermedad. El reservorio de las serogrupos que no son O_1 y O_{139} se localiza principalmente en los medios acuáticos y en aguas levemente salobres (lagos, estanques, otros). En las aguas salobres los vibriones se adhieren al zooplancton quitinoso y a los crustáceos.

FISIOPATOLOGÍA

En 1884, el doctor *Robert Koch* identificó la bacteria causante del cólera y postuló que esta ocasionaba diarrea mediante la producción de una toxina, pero nunca imaginó que en 1929, cuarenta y cinco años después se confirmarían sus postulados por el microbiólogo *S.N. De*, de nacionalidad india, quien al realizar ensayos en conejos le provocó una pérdida de líquidos del intestino delgado, por la inoculación de sobrenadantes de un cultivo de *Vibrio cholerae*. De esta forma, las investigaciones en torno al tema avanzaron con más solidez y un tiempo después los norteamericanos *Finkelstein* y *Lo Spalluto* por primera vez, aislaron, caracterizaron y determinaron la naturaleza proteica de la enterotoxina del cólera. En 1973, 2 científicos suecos de la Universidad de Goteborg, *Holmgren* y *Lonnrth*, descubrieron que dicha toxina tenía 2 subunidades, denominadas en la actualidad, A y B (TCA y TCB).

De acuerdo con los hallazgos obtenidos se ha conocido que los vibriones de cólera elaboran la enterotoxina (TC), una proteína polimérica consistente en 2 subunidades, donde la subunidad B, enlaza la toxina a un receptor de células del epitelio intestinal y es la porción inmunológicamente dominante de la holotoxina. En tanto, la subunidad A, enlazada a la anterior por interacciones no covalentes, es la responsable de la actividad biológica de la enterotoxina, cuya actuación intracelular origina la diarrea con pérdida de agua y electrolitos que la caracteriza.

Recientes estudios con animales de laboratorio y voluntarios humanos han ofrecido detalles para conocer la patogenia del cólera. Los primeros intentos de infectar a voluntarios saludables con el vibrión colérico, revelaron que la administración oral de más de 1 011 vibriones de cólera vivos, salvo raras excepciones, no ofrecía ningún efecto. Sin embargo, después de administrar bicarbonato para neutralizar la acidez gástrica se pudo observar que muchos voluntarios tuvieron diarreas con solo haberseles suministrado 104 vibriones. Por consiguiente, se infirió que la acidez gástrica constituye un fuerte mecanismo natural que actúa como barrera de resistencia contra el cólera.

Se conoce que es una enfermedad exclusiva del intestino delgado, ya que se implanta y multiplica en este, por tal razón, el vibrión colérico tiene uno o más factores de adherencia que les facilitan fijarse a las microvellosidades intestinales. Se ha sugerido que varias hemaglutininas y las toxinas están involucradas en la adherencia, pero el mecanismo real no se ha definido aún. La motilidad de los vibriones puede afectar la virulencia al facilitar penetración en el estrato mucoso. También producen enzimas mucinolíticas, neuraminidasas y proteasas.

La estructura genética que codifica la síntesis de TC reside en una transposición de elementos en los cromosomas de *Vibrio cholerae* y se conoce que existen al menos 2 enterotoxinas de cólera relacionadas antigénicamente, pero de distintas formas, denominadas TC-1 y TC-2. El vibrión clásico y la cepa El Tor producen TC-1, mientras que la mayoría de las otras cepas del biotipo El Tor, así como el *Vibrio cholerae* O_{139} producen TC-2. De acuerdo con los hallazgos obtenidos, se sugiere que el fenómeno responsable de las diferencias en la severidad de las diarreas causadas por estos organismos, se debe a que el *Vibrio cholerae* exporta su enterotoxina, contrario a como lo hace la toxina termolábil (TL) de *Escherichia coli* enterotoxigénica (ECET). Los estudios llevados a cabo con personas han revelado que 5 µg de TC administrado oralmente con bicarbonato, causa de 1 a 6 litros de diarreas; 25 µg causa más de

20 L de diarreas. Las alteraciones en órganos y tejidos que se producen en el paciente con cólera están en relación con la pérdida de agua y electrolitos. El intestino delgado es el lugar donde se aloja y prolifera el agente causal. El *Vibrio cholerae* O_1 se adhiere al epitelio superficial sin penetrar en la mucosa, o se incorpora al moco intestinal, elaborando una toxina (TC) termolábil muy similar a la producida por la ECET. Esta toxina activa el sistema adenilciclase y da lugar a un aumento del 3,5 AMP cíclico, 3,5 GMP cíclico, la calmodulina o al calcio intracelular del enterocito. Estos elementos aislados o en su conjunto, intervienen en la fosforilación de la proteína transportadora del cloro acoplado al sodio e inhiben la función de introducir el ClNa en el enterocito. Esto da lugar a que en los enterocitos de las criptas (enterocitos secretores) se fosforilen proteínas que regulan la salida de agua y electrolitos del interior del enterocito, lo que ocasiona una gran eliminación de líquidos. El exceso de líquidos en el interior del lumen del intestino delgado pasa al colon, donde se produce una absorción máxima de agua, sodio y cloro y se elimina una elevada cantidad de potasio y bicarbonato. Por otra parte, la capacidad absorptiva del colon es superada por el exceso de líquido, lo que da lugar a la expulsión de heces muy acuosas, de color blanquecino, como “agua de arroz”, con un marcado “olor a pescado”, que contiene una cantidad elevada de sodio (140 mmol/L), bicarbonato (40 a 60 mmol/L), potasio (20 a 30 mmol/L) y una escasa cantidad de proteínas. En este tipo de diarrea toxigénica los mecanismos de absorción se mantienen intactos con excepción del cloro acoplado al sodio (Fig. 39.15, 39.15 A y 39.15 B).

MECANISMOS DE DEFENSA DEL HOSPEDERO

La infección con *Vibrio cholerae* redundando en una amplia gama de respuestas que van desde las manifestaciones no observadas, que son la excepción, de la respuesta serológica a un sangramiento agudo (la más clásica y común) la cual tiene que ser tratada a través de la hospitalización y subsiguientemente con un tratamiento de rehidratación. Las razones para estas distinciones no están bien claras, aunque se sabe que los individuos difieren en la acidez gástrica y que los hipoclorhídricos son más proclives al cólera. No obstante, las diferencias individuales en la disponibilidad de receptores intestinales por los vibriones de cólera o por sus toxinas no han sido establecidas. Uno de los factores principales para contraer en mayor medida la enfermedad es la deficiencia inmunológica precedente del sujeto en riesgo, tal es así, que en regiones fuertemente endémicas como Bangladesh, la tasa de ataque es relativamente menor entre los adultos en comparación con

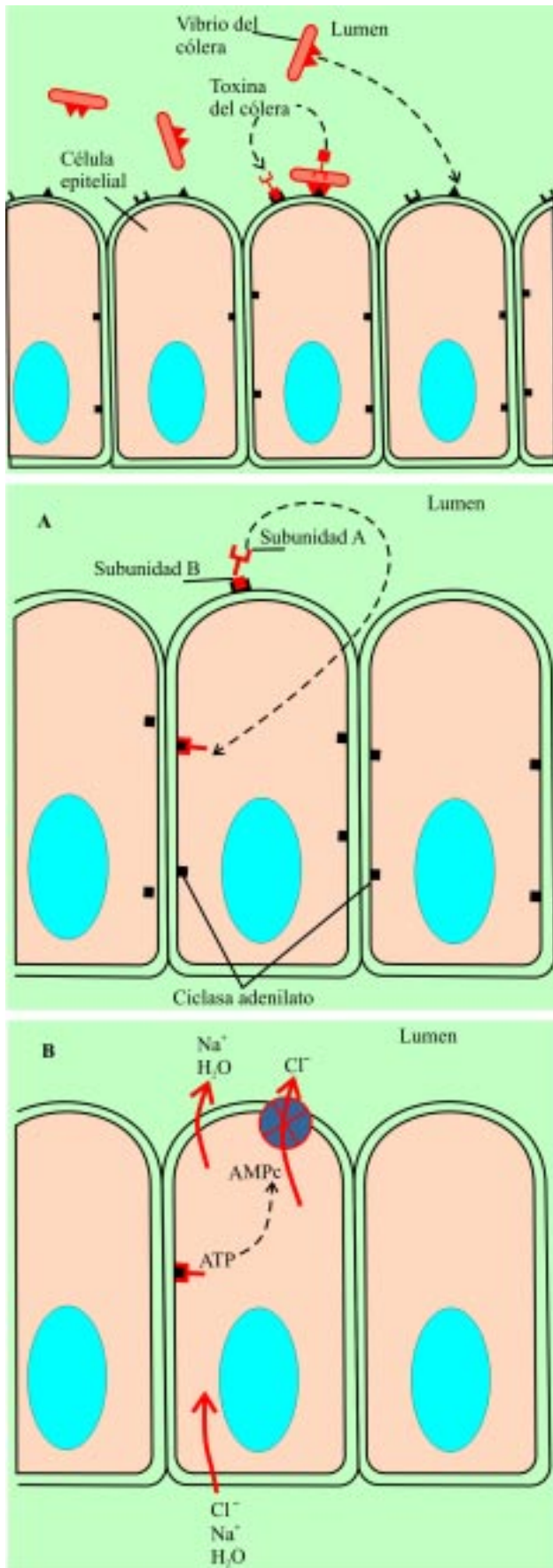


Fig. 39.15. A y B Mecanismo de absorción del cólera.

los niños. Sin embargo, en las áreas de nuevos brotes epidémicos, el cólera es más frecuente entre los trabajadores adultos de la población. La resistencia está relacionada con la presencia de anticuerpos circulantes y quizá, algo más importante, la existencia de anticuerpos (IgA) que actúan contra *Vibrio cholerae*, su enterotoxina, o ambos. El anticuerpo IgA intestinal puede prevenir la invasión de los vibriones a la superficie mucosa y neutralizar o prevenir el ataque de la enterotoxina del cólera. Aunque por razones aún no esclarecidas, se ha observado que los individuos pertenecientes al grupo sanguíneo O son ligeramente más sensibles a infectarse de la entidad. Otro dato de interés es que en los estudios realizados con voluntarios se ha revelado que la enfermedad puede inmunizar al menos por tres años.

Un método con frecuencia recomendada para contrarrestar la infección por *Vibrio cholerae* en los niños es la lactancia materna, ya que aumenta la inmunidad de estos a la enfermedad, así como también a otros agentes que provocan enfermedades diarreicas.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El cólera es una enfermedad infecciosa intestinal, aguda grave, producida por el *Vibrio cholerae* O_1 y O_{139} , caracterizada por un período de incubación de 12 a 24 h y una media de 10 h en la administración a voluntarios y presentar diarreas líquidas abundantes en número y cantidad, sin sangre, de tipo secretorio, de comienzo brusco, de color blanquecino y fuerte "olor a pescado", no ocasionan dolor y se acompañan en algunas ocasiones de vómitos y trastornos del equilibrio hidromineral y ácido básico (deshidratación rápida e intensa con acidosis metabólica y colapso circulatorio), en los niños es frecuente la ocurrencia de hipoglicemia e insuficiencia renal que puede ocasionar la muerte del paciente, si no es tratado con rapidez. La severidad de las manifestaciones clínicas difiere grandemente entre una epidemia y otra, al igual que de persona a persona. Son comunes las infecciones asintomáticas. Los casos benignos pueden consistir en episodios de diarreas de curación espontánea. La letalidad entre los casos graves puede sobrepasar el 50 % de los pacientes, pero con el tratamiento oportuno y adecuado, esta puede reducirse al 1 %.

DIAGNÓSTICO

Los estudios de laboratorio parten de las muestras de heces fecales y vómitos tomados a los pacientes presuntivos. También se analizan muestras ambientales (alimentos y agua) relacionadas con los enfermos o con la comunidad en riesgo, con el propósito de conocer la

posible fuente de contaminación o transmisión, así como lograr un diagnóstico epidemiológico más eficiente vinculando ambiente y salud. El diagnóstico bacteriológico rápido ofrece ventajas al paciente con diarreas, porque esencialmente el mismo tratamiento (rehidratación y electrolitos) es empleado independientemente de la causa. Sin embargo, la identificación rápida del agente puede afectar profundamente el curso de un nuevo brote epidémico potencial. Justamente por su rápido crecimiento y su morfología característica, el *Vibrio cholerae* puede ser aislado e identificado fácilmente en las pruebas bacteriológicas de laboratorio.

TRATAMIENTO

Los lineamientos de la OMS para el manejo del cólera son los más prácticos, fácilmente comprendidos y aplicados en la práctica clínica. Estos lineamientos se pueden utilizar para el tratamiento de cualquier paciente con diarrea y deshidratación. El diagnóstico del cólera no es obligatorio antes de la terapia.

Lineamientos para el tratamiento de un paciente con sospecha de cólera

- Valorar la deshidratación. Se utilizará el esquema propuesto por OMS/UNICEF para categorizarla en diarrea sin deshidratación (Plan A); deshidratación leve o moderada (Plan B), y/o deshidratación severa (Plan C)*.
- Rehidratar al paciente y monitorearlo frecuentemente. Luego volver a valorar el estado de hidratación. Los objetivos primarios del tratamiento de pacientes con cólera son corregir la deshidratación, si está presente, y luego mantener la hidratación.
- Mantener la hidratación. Reponer las pérdidas continuas de líquido hasta que la diarrea se detenga.
- Administrar un antibiótico oral al paciente con deshidratación severa.
- Mantener la alimentación del paciente.

Alimentación de los pacientes

- Reanudar la alimentación con una dieta normal cuando el vómito se ha detenido.
- Continuar lactando a los lactantes y niños pequeños.
- La mala nutrición después de la infección no es un problema fundamental, como se observa después de la infección con la especie *Shigella* o la diarrea por rotavirus.

* Hidratación oral, Plan A, B y C.

- El costo catabólico de la infección es relativamente bajo, la anorexia no profunda ni persistente, y la actividad enzimática intestinal permanece intacta después de la infección; de aquí que la absorción intestinal de nutrientes sea casi normal.
- No existe ninguna razón para retirar los alimentos a los pacientes con cólera.

Antibióticos

El empleo de la tetraciclina o la doxiciclina, por su probada eficacia y la sensibilidad de la cepa del *Vibrio cholerae* a estos. En aquellos casos en que no se disponga de los antibióticos anteriormente citados, se puede emplear la eritromicina o el cloramfenicol. También puede hacerse uso de la furazolidona, antibiótico por excelencia para tratar a gestantes, así como el trimetoprim/sulfametaxol, ambos antimicrobianos de elección en el tratamiento de niños de cualquier edad.

En general, la rápida recuperación del paciente de la enfermedad depende de 3 factores: la eliminación de los vibriones a partir del uso de antibióticos, o por la misma respuesta inmune del paciente o por la regeneración de las células afectadas del epitelio intestinal.

Vacunas

Los recientes estudios de campo controlados relacionados con el uso de la vacuna de vibriones de cólera muertos por vía parenteral han indicado que la inmunidad efectiva causada por cada vacuna en poblaciones inmunológicamente vírgenes es pequeña, aunque ellas sí estimulan la inmunidad preexistente en la población de regiones fuertemente endémicas. Estos estudios muestran además que los toxoides de cólera administrados de forma parenteral no han sido efectivos en la prevención de la entidad en cuestión. Probablemente la enfermedad natural debe ser simulada para inducir verdaderamente una inmunidad efectiva. Aunque la administración de la vacuna conjugada del polisacárido del vibrión LPS covalentemente enlazado a la toxina del cólera, ha ofrecido resultados promisorios en los estudios preliminares. Sin embargo, la mayoría de estas candidatas a vacunas producen efectos colaterales desfavorables, pues provocan diarreas de media a moderadas. Una excepción de esto es la cepa CVD103-HgR, la cual cuenta con una reactogenicidad mínima, pero por no colonizar bien, es necesario suministrarla en altas dosis. Sin embargo, de manera general y a pesar de este inconveniente, los estudios de campo con esta cepa van en progreso.

Un adecuado sistema de vigilancia epidemiológica es la estrategia ideal para contrarrestar o evitar un determinado brote epidémico de esta entidad, para esto es válida la implementación de medidas apropiadas de prevención y control, que incluyan encaminar estudios e investigaciones con el propósito de conocer el verdadero comportamiento de la enfermedad en determinados períodos.

Las medidas internacionales dispuestas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) no recomiendan la vacunación anticólera a los viajeros internacionales que se trasladen a cualquier zona del mundo, pues se considera que ofrece una protección incompleta y no evita el estado del portador. A tenor de esta reglamentación, algunos países continúan prescindiendo de las vacunaciones y los certificados de inmunización. En áreas de endemia elevada pueden ser indicadas las vacunas orales para colaboradores, cooperantes, trabajadores en campos de refugiados o simplemente, en aquellos casos en que se prevea un contacto directo con la población infectada.

De acuerdo con el Reglamento Sanitario Internacional editado por la OMS en 1983, solo se podrá exigir el examen de heces a aquellas personas que lleguen en viaje internacional de una zona endémica o neoendémica infectada, durante la etapa de incubación de la enfermedad y que además, presenten síntomas indicativos de esta. Es interesante señalar que durante un viaje, el riesgo de cólera para los viajeros es bajo y la forma más viable de prevenir la enfermedad es a través del establecimiento de adecuadas medidas higiénicas con el agua y los alimentos.

Como el cólera es una enfermedad cuarentenable de declaración obligatoria internacional, los países afectados deben reportar a la OMS, así como a los gobiernos vecinos del territorio infectado, si contasen con algún caso transferido o importado, tanto de un área endémica como exenta de cólera.

En relación con la prevención de la enfermedad por la población en general, se considera que la inmunización activa no ofrece una utilidad práctica para los efectos del control epidemiológico, ni para el tratamiento de los contactos de casos. Actualmente aunque se encuentran en estudio vacunas más eficientes, por lo general, no se recomienda el uso de vacunas de células enteras, ya que estas con frecuencia brindan una protección parcial (aproximadamente el 50 %) durante estadíos de tiempo breves (entre 3 y 6 meses) en aquellas áreas de elevada endemicidad, sin evitar la infección en los casos asintomáticos.

En caso de epidemia, es obvio la adopción de medidas que garanticen instalaciones apropiadas para el tratamiento, así como que propicien una adecuada higiene ambiental, las cuales favorezcan una correcta eliminación de la basura, pues esta constituye un ambiente propicio para la proliferación de insectos y roedores. Es importante también la disposición de instalaciones debidamente higienizadas que permitan la eliminación de las excretas y aguas residuales.

Los sistemas de agua potable deberán ser purificados y será necesario educar a la población en lo indispensable que resulta el hervir el agua para beber, cocinar, fregar los platos o recipientes de alimentos, salvo que los abastecimientos de agua se encuentren clorados y protegidos contra una posible contaminación en los días subsiguientes. Además, los alimentos y bebidas deben ser manipulados de forma higiénica y a su vez, supervisados cuidadosamente luego de la cocción o ebullición para protegerlos de las moscas, cucarachas o roedores, puesto que estos habitan en la suciedad, el excremento, etc. y arrastran en sus patas buena parte de esa suciedad que posteriormente dejan donde se paran.

Se debe iniciar cuanto antes una exhaustiva investigación con el propósito de identificar el vehículo y las circunstancias de la transmisión, así como planear las medidas más eficaces que permitan el rápido control de la entidad. Por otro lado, en caso de desastres, las zonas de alta endemia tienen un elevado riesgo de brotes si grandes grupos de población viven en deficientes condiciones higiénicas y de salubridad.

Un factor muy importante para combatir el cólera es el control del paciente, de sus contactos y el ambiente inmediato a este. Aunque no es necesario el aislamiento estricto, es conveniente la hospitalización para las personas en estado muy grave, teniendo en cuenta siempre las debidas precauciones en los casos entéricos. Las medidas de desinfección concurrente deben ser cumplidas estrictamente, en estos casos es oportuno que donde haya vómitos y heces, también los artículos de uso personal del paciente sean desinfectados. En aquellas comunidades donde existan modernos sistemas de eliminación de residuales, las heces pueden ser eliminadas sin previa desinfección. Por otra parte, la desinfección con cloro de los sistemas de agua potable constituye una de las medidas de salud ambiental más necesaria para prevenir o retardar la propagación de la entidad, pues la exposición de 1,0 mg/L durante un período de contacto de 30 minutos destruye o inactiva más del 99 % de los vibriones coléricos.

Aeromona hidrophila

Las aeromonas son bacterias gramnegativas, anaerobias, facultativas en forma de bastoncillos y oxidasa positivas, que pertenecen a la familia de las vibrionáceas. Además, son bacilos móviles que pueden producir gas por fermentación de la glucosa o no producirlo.

El aislamiento de aeromonas en heces de pacientes con diarrea ha sido ampliamente reportado en la mayoría de los países. Se encuentran normalmente en medio acuático. Se transmiten por la ingestión de agua contaminada y es probable que también lo hagan de persona a persona y por alimentos contaminados, pero aún no está bien definido. Los reptiles, anfibios y peces son reservorios vivientes de aeromonas. Afectan a cualquier edad y se aíslan en ambos sexos. Su aislamiento aumenta en los meses de verano.

La especie *Aeromonas* comprende la *Aeromona hidrophila*, la *Aeromona sobria* y la *Aeromona caviae*. La *A. hidrophila* y la *A. sobria* producen una enterotoxina, una citotoxina o ambas, mientras que la *A. caviae* no produce toxinas, ni ningún otro factor virulento desconocido asociado con enteropatogenicidad, por lo que da un cuadro clínico más leve.

La *Aeromona hidrophila* y la *Aeromona sobria* producen varias toxinas extracelulares y enzimas durante su crecimiento, que son factores virulentos potenciales. Las toxinas citolíticas contienen una alfa-betahemolisina, una enterotoxina, proteasas y fosfolipasas. La alfa-hemolisina induce cambios en los cultivos de células HeLa, mientras que la beta-hemolisina tóxica da lugar a una variedad de líneas celulares como leucocitos, probablemente idéntica a la leucocidina. Una de las enterotoxinas producidas por ambos tipos de aeromonas es muy similar a la toxina del cólera y la otra tiene una actividad citotóxica.

Se han descrito 3 formas clínicas: una leve con diarreas líquidas, fiebre ligera y vómitos ocasionales, una forma disintérica y la diarrea persistente. Es una enfermedad autolimitada, dura de 2 a 5 días, puede presentar dolor abdominal, tenesmo y la sangre aparece esporádicamente.

Plesiomona shigelloides

La *Plesiomona shigelloides*, conocida también como *Aeromona shigelloides* es una bacteria gramnegativa, anaerobia facultativa, en forma de bastoncillo, con flagelos en la zona polar, oxidasa positiva y que pertenece a la familia de las vibrionáceas. Se diferencia de la *Aeromona hidrophila* por la producción de la enzima ornitina decarboxilasa y la falta de producción de ADNasa.

Generalmente, la *Plesiomona shigelloides* no aparece en forma de brotes epidémicos, sino de manera esporádica, aunque se describen 2 epidemias de diarreas en Japón en las que estuvo implicada esta bacteria. En EE.UU es considerada como agente causal ocasional de diarreas. El mecanismo por el cual este microorganismo produce diarreas no está bien definido, Estudios realizados recientemente han demostrado que la *Plesiomona shigelloides* produce una sustancia que provoca cambios morfológicos en células CHO, similares a las producidas por la toxina del cólera y la toxina termolábil de ECET. Actualmente se conoce la existencia de un plásmido de 170 Md que se considera de importancia en su patogénesis.

En general la *Plesiomona shigelloides* es probable que aparezca en pacientes inmunodeficientes, lo que contribuye a agravar la enfermedad. Su período de incubación varía de 20 a 24 h, en los casos en que ha podido ser determinado y su duración usualmente es de 1 a 7 días.

El cuadro clínico se caracteriza por presentar diarreas líquidas, a veces prolongadas y en ocasiones se hacen persistentes con una duración superior a los 15 días. Puede aparecer un síndrome disenteriforme con deposiciones mucopiosanguinolentas y leucocitos abundantes en las heces. Tanto la *Aeromona hidrophila* como la *Plesiomona shigelloides* son sensibles al trimetoprim-sulfametoxazole (TMP-SMX), a la gentamicina, nitrofurantoína, amikacina, tobramicina, cefamandol, netilmicina, moxalactam, azlocillina y mezlocillina y son resistentes a tetraciclina, cloramfenicol y ácido nalidíxico.

Clostridium difficile

El *Clostridium difficile* es reconocido internacionalmente como el agente causal de la colitis hemorrágica, colitis asociada a antibióticos (CAA) o colitis pseudomembranosa. Esta bacteria se aísla también con relativa frecuencia en niños sin diarrea menores de 1 año.

La colitis pseudomembranosa en niños, no es muy frecuente, aunque se puede encontrar. Las infecciones por *Clostridium difficile* se caracterizan por la alta incidencia de recaídas. También se ha aislado como agente único en pacientes con enterocolitis necrotizante. La presencia de diarrea asociada al uso de antibióticos se considera una iatrogenia médica.

En los últimos 25 años esta enfermedad se ha reducido considerablemente por la terapéutica antimicrobiana en el tratamiento de la diarrea y ahora suele verse con mayor frecuencia en las unidades de terapia intensiva en pacientes con sepsis donde se utilizan muchos antibióticos.

Hace algunos años, se reportó una acción neutralizante de las toxinas A y B de *Clostridium difficile* por parte del calostro humano y la leche materna. La colitis asociada a antibióticos es producida por la toxina.

AGENTES PARASITARIOS

Entre los protozoos que con mayor frecuencia producen diarreas agudas en los niños tenemos la *Entamoeba histolytica* que según reportes de 1981 se estimó que 480 millones de personas la portaban en sus heces. El *Balantidium coli*, la *Giardia lamblia* y el *Cryptosporidium*. Se han descrito otros parásitos productores de diarreas, pero estos son los de mayor importancia en los niños menores de 5 años (Tabla 39.3).

Tabla 39.3. Agentes parasitarios causantes de diarreas

<i>Giardia lamblia</i>	
<i>Entamoeba histolytica</i>	
<i>Cryptosporidium parvum</i>	
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	
<i>Isospora belli</i>	
<i>Microsporidios:</i>	<i>Enterocytozoon bienewisi</i>
	<i>Encephalitozoon intestinales</i>
<i>Balantidium coli</i>	
<i>Trichuris trichiura</i>	
<i>Strongyloides stercoralis</i>	

Fuente: Riverón Corteguera, RL. Etiología Infecciosa de las Enfermedades Diarreicas Agudas. ECIMED, Ciudad de la Habana, 1993

Amebiasis

La amebiasis es la enfermedad causada por la infestación por el parásito protozoario *Entamoeba histolytica*. Esta enfermedad es conocida desde los tiempos de Hipócrates, pero la primera descripción de la enfermedad se le atribuye a Lösch en 1875, el cual la denominó *Ameba coli* cumpliendo los postulados de Koch para reproducir disentería en un perro previamente alimentado con heces infectadas. El grupo *Entamoeba* comprende a la *Entamoeba histolytica*, *Entamoeba coli*, *Entamoeba dispar*, *Entamoeba moshkovskii*, *Entamoeba hartmanni*, *Entamoeba polecki* y *Entamoeba gingivalis*, pero en los últimos 10 años la *Entamoeba histolytica* ha sido reclasificada en 2 especies que son morfológicamente idénticas pero genéticamente distintas. La *Entamoeba histolytica* es una enfermedad invasiva producida por el parásito, descrita en 1903 por Schaudinn y la *Entamoeba dispar*, que es un parásito no invasivo, descrito por Brumpt, en 1925.

CARACTERÍSTICAS DEL AGENTE

El género *Entamoeba* comprende diferentes especies de parásitos humanos: *Entamoeba hartmanni*, *Entamoeba coli* y *Entamoeba gingivalis*. De ellas, solo

la *Entamoeba histolytica* es la única capaz de causar enfermedad en el hombre. La clasificación está basada en el número de núcleos presentes en los quistes maduros. La *Entamoeba coli* pertenece al grupo de 8 núcleos en los quistes, la *Entamoeba histolytica* tiene 4 núcleos y la *Entamoeba hartmanni* se diferencia de la *histolytica* por ser más pequeña que ella. La *Entamoeba gingivalis* no se le conocen formas quísticas.

En un estudio comparativo efectuado en 1968 en varios países, la incidencia de quistes o trofozoítos de *Entamoeba histolytica* en la población fue del 19 % en Calcuta, 7 % en Bangkok (Tailandia), 50 % en Medellín (Colombia) y 72 % en San José (Costa Rica). Sin embargo, muchos países muestran una tasa de infección muy superior a la realidad. Muchos casos de amebiasis sintomática no son corroborados por los hallazgos parasitológicos. En Venezuela se realizó un estudio serológico de amebiasis intestinal con una positividad del 7,7 %.

Hasta el momento actual se han descrito en ciertas áreas del mundo 23 zimodemos de *Entamoeba histolytica*. Solo 9 zimodemos han sido hallados en pacientes con ulceraciones intestinales acompañados de trofozoítos hematófagos en las heces o por aspiración de pus en un absceso hepático. El resto de los zimodemos se aislaron en pacientes asintomáticos. O sea, que hay 7 zimodemos potencialmente patógenos y 11 no patógenos.

Un zimodemo es una población de *Entamoeba histolytica* que difiere de una población similar de acuerdo con la movilidad electroforética que presenten ciertas isoenzimas (Fig. 39.16 y Fig. 39.16 A).

En India se está tratando de demostrar la prevalencia de cepas patógenas y no patógenas de *Entamoeba histolytica* y de determinar la enfermedad asociada con tipos específicos de zimodemos.

La ameba requiere de hierro para su metabolismo, pero no se ha podido demostrar que el aumento de hierro en la sangre produzca una invasión de la ameba. Lo que sí se ha demostrado es que la desnutrición favorece la invasión por cepas de *Entamoeba histolytica*.

Los procedimientos de diagnóstico más confiables para detectar la presencia de trofozoítos hematófagos móviles de *Entamoeba histolytica* es el examen microscópico directo de heces recién emitidas. No es necesario hacer el diagnóstico de diferenciación de los núcleos. La presencia o ausencia de células de pus en las heces, es muy significativo. O sea, que la presencia de leucocitos poliformonucleares aboga a favor de una infección bacteriana y no parasitaria.

Esta situación de errores en el diagnóstico de la amebiasis es todavía frecuente aun en países desarrollados

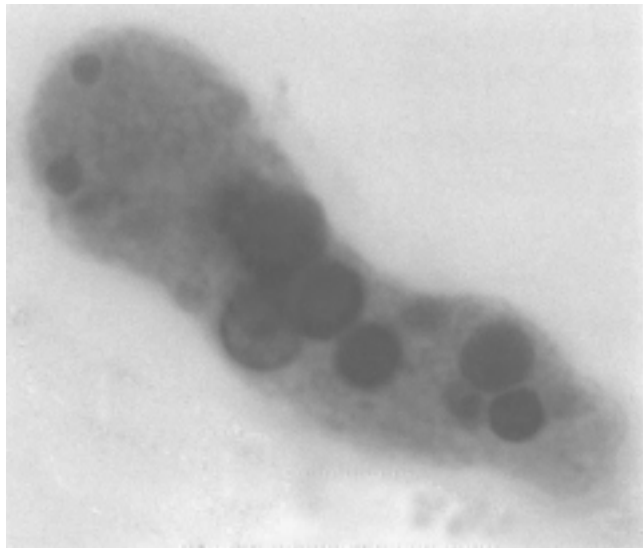
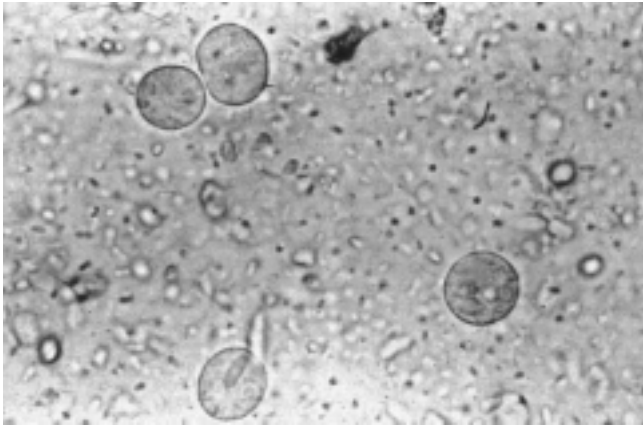


Fig.39.16. *Entamoeba histolytica*. A. Quistes. B. Forma trofozoítica con hematíes dentro.

como EE.UU. donde se considera el diagnóstico sobreestimado por los errores en la identificación de los quistes en las muestras de heces. Es muy frecuente que los leucocitos fecales se informen como quistes de *Entamoeba histolytica*

EPIDEMIOLOGÍA

La *Entamoeba histolytica* es un protozoo formador de seudópodos, no flagelado de amplia distribución mundial. Se estima que más de 500 millones de personas en el mundo están infectadas por el parásito, aunque este diagnóstico se ha basado fundamentalmente en la búsqueda de quistes y seudópodos con hematíes en su interior, pero estas pruebas no resultan sensibles y no se pueden diferenciar entre la *Entamoeba histolytica* y las especies morfológicamente idénticas que no son patógenas, como la *Entamoeba dispar* y la *Entamoeba moshkovskii*. De ellas 40 a 50 millones padecen anualmente de la forma invasiva. La amebiasis es causa de muerte en el absceso hepático amebiano del 2 al 10 % y

en la forma fulminante en el 70 %, da lugar a una cifra que oscila entre 40 000 y 110 000 fallecidos cada año a escala mundial. Es el tercer parásito que más defunciones ocasiona anualmente, únicamente superada por la malaria y la schistosomiasis. La infección por *Entamoeba dispar* no patógena es mucho mayor que por la *Entamoeba histolytica*.

El mayor riesgo de contraer la enfermedad se encuentra en los emigrantes de zonas endémicas, los visitantes durante largo tiempo a zonas endémicas y las personas institucionalizadas. La colonización con *Entamoeba dispar* en los países desarrollados ocurre en hombres homosexuales promiscuos y en pacientes con VIH/SIDA.

El hombre es posiblemente el principal reservorio en la naturaleza. No se han encontrado cepas resistentes a los medicamentos antiaméuticos.

Inmunidad

La inmunidad a la infección con *Entamoeba histolytica* se asocia con una respuesta de IgA mucosal contra el dominio de reconocimiento del carbohidrato de la lectina Gal/GalNAc. Estudios realizados durante 1 año mostraron que los niños con esta respuesta, tuvieron el 86 % menos de infecciones, que los niños sin ella.

La recurrencia de colitis amebiana y absceso hepático es inusual. La colonización ocurre en personas que tienen anticuerpos antiaméuticos en el suero, pero aparentemente es menos común que en individuos que son seronegativos. Estudios realizados en zonas rurales de la India en sueros con anticuerpos antiaméuticos resultaron menos colonizados con *Entamoeba histolytica/dispar* al exhibir una tasa de colonización del 13 % en sujetos seropositivos y del 20 % en los seronegativos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Amebiasis intestinal

El cuadro clínico de la amebiasis invasora intestinal está dado por diarreas mucopiosanguinolentas con cólicos y tenesmo, ausencia de fiebre o fiebre ligera, aparece en la tercera parte de los pacientes y con estado general aceptable, aunque en ocasiones la enfermedad persiste por un período mayor de 4 semanas y aparece la anorexia, y la pérdida de peso, responden bien al tratamiento con metronidazol, tinidazol y secnidazol. Debe diferenciarse del cuadro clínico de la shigellosis, que es más grave.

La presencia de quistes de *Entamoeba histolytica* no necesariamente tiene tratamiento medicamentoso, sobre todo en lactantes pequeños. En la actualidad es

muy debatido este tema y hay algunos autores que aconsejan tratar a los pacientes con quistes de *Entamoeba histolytica*, sobre todo los que se encuentran en áreas tropicales.

Colitis amebiana aguda fulminante

Esta forma de amebiasis es infrecuente y se estima en el 0,5 % de los casos por todas las edades, sin embargo, en niños es extremadamente rara. El elemento fundamental que domina el cuadro clínico es la distensión y el dolor abdominal. Es una complicación severa de la colitis amebiana tratada inadecuadamente con corticosteroides, se requiere tratamiento quirúrgico y la mortalidad excede el 40 %.

DIAGNÓSTICO

- Método de examen directo de las heces con solución salina o Lugol.
- Concentración de formol-acetato de etilo (método de elección).
El diagnóstico se realiza para la concentración e identificación al microscopio de trofozoítos móviles de *Entamoeba histolytica* con hematíes en su interior, en heces recién emitidas o con menos de 30 min de expulsadas o heces preservadas.
- Inmunoensayo enzimático específico (Enzymebea).
Es un inmunoensayo que permite detectar la presencia en heces de histolisina, que es una proteasa excretada por la *Entamoeba histolytica*, pero que no se puede discriminar entre la *E. histolytica* y la *E. dispar*.
- Reacción en cadena de polimerasa múltiple.
Se utiliza para discriminar entre infección por *Entamoeba histolytica* y por *Entamoeba dispar*. En Cuba este método se modificó bombardeando con partículas de circonio las muestras durante el proceso de extracción del ADN y la realización simultánea en una misma reacción de 2 ensayos de RCP uno para detectar *Entamoeba histolytica* y otro para la *Entamoeba dispar*. Estas pruebas son muy costosas y solo se realizan en investigaciones limitadas.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- En primer lugar con la shigellosis, ya que la mayor parte de las epidemias se han producido al confundir shigella con *Entamoeba histolytica*, lo cual ha sido desastroso.
- Salmonelosis.
- *Campylobacter fetus jejuni*.
- *Yersinia enterocolitica*.
- *Escherichia coli* enteroinvasiva (ECEI).
- Colitis hemorrágica por *Clostridium difficile*.

- *Ballantidium coli*.
- Otras entidades no infecciosas como:
 - Enfermedad inflamatoria del intestino.
 - Colitis isquémica.
 - Sangramiento del tracto digestivo por: malformaciones arteriovenosas o diverticulitis.

TRATAMIENTO

El tratamiento de elección de la *Entamoeba histolytica* continúa siendo el

- Metronidazol:
Presentación: Tab. de 250 mg.
Dosis: 15 a 25 mg/kg/día en 3 subdosis/10 días.
Por su mal sabor, es mal tolerado por los pacientes induciendo a vómitos frecuentes y a que se suspenda el tratamiento a los 2 a 3 días, lo cual no beneficia al paciente. Se usa indiscriminadamente en el tratamiento de la diarrea del adulto, aun sin cuadro clínico que lo justifique y por otra parte, la amebiasis intestinal en nuestro país está sobredimensionada.
- Secnidazol:
Presentación: Tab. de 500 mg.
Dosis: 30 mg/kg/día en 2 subdosis/1 día.
No requiere una segunda dosis.
Tiene la ventaja que es un solo día de tratamiento y los niños lo toleran bastante bien. Además evita 9 días de tratamiento al compararlo con el metronidazol.
- Tinidazol:
Presentación: Tab. de 500 mg.
Dosis: 50 mg/kg/día en 2 subdosis /3 días
- Furoato de diloxanida:
Presentación: Tab. de 500 mg.
Dosis: 20 mg/kg/día en 3 subdosis/ 7 a 10 días.
Debe administrarse a continuación del tratamiento con cualquiera de los fármacos antes descritos.
Es un medicamento antiamebiano de acción luminal, que generalmente se utiliza a continuación del tratamiento con los derivados imidazólicos para excretar los residuos contenidos en el lumen intestinal.

Giardia lamblia

La *Giardia lamblia* es un protozooario de amplia distribución mundial y en los países occidentales como EE.UU. y el Reino Unido es el parásito más comúnmente identificado. Se estima en más de 200 millones de infecciones por giardia en África, Asia y América Latina. Está vinculada con los bajos niveles sanitarios y el suministro de agua. Es común en los países tropicales y subtropicales donde predominan las malas condiciones higienicosanitarias.

Antecedentes históricos

En 1681, *Anton van Leeuwenhoek* describió parásitos similares a la giardia en sus heces. En los siguientes 250 años fue considerada como un inofensivo comensal del intestino. El primer reporte confirmado se le atribuyó a *Lambl* en 1859, quien la denominó *Cercomonas intestinalis*. Posteriormente en 1915 *Stiles* la renombró *Giardia lamblia* en honor al profesor *A. Giard*, de París y el doctor *F. Lambl*, de Praga. Sin embargo, la mayor parte de los investigadores consideran que el nombre correcto para este protozoo debía ser *Giardia intestinalis*. Inicialmente se produjeron numerosas controversias sobre su naturaleza patogénica o comensal. Hace algunas décadas que se ha reconocido como un organismo causante de enfermedad, que varía desde una gastroenteritis aguda a una diarrea persistente o crónica con o sin malabsorción, en los humanos.

CARACTERÍSTICAS DEL AGENTE

Es un parásito protozoo flagelado que presenta 2 formas, el trofozoíto móvil, flagelado con un disco de succión único, que se adhiere al borde en cepillo de las vellosidades del intestino proximal y los quistes, que son formas resistentes y causantes de la transmisión en la giardiasis. Tanto los quistes como los trofozoítos pueden encontrarse en las heces. Los quistes pueden sobrevivir en las heces durante meses en el agua fría. La infección se produce por la ingestión de los quistes en aguas contaminadas, alimentos o por la vía fecal-oral. En el intestino delgado la exquistación libera los trofozoítos (cada quiste da lugar a 2 trofozoítos). A su vez los trofozoítos se multiplican por fusión binaria longitudinal permaneciendo en el lumen del intestino delgado proximal donde pueden estar libres o unidos a la mucosa por el disco de succión ventral. La enquistación se produce a medida que los parásitos transitan hacia el colon. El quiste generalmente aparece en las heces no diarreicas. Como los quistes se consideran infectantes cuando pasan a las heces o un poco después, es posible la transmisión de persona a persona (Fig. 39.17).

EPIDEMIOLOGÍA

La *Giardia lamblia* a escala mundial prevalece en las regiones de climas cálidos y es más frecuente en niños. Se observa con bastante frecuencia en las guarderías infantiles donde las tasas de prevalencia fluctúan del 17 al 90 %. En EE.UU. y en Inglaterra constituye el parásito más comúnmente encontrado, exhibiendo una prevalencia del 3 al 13 %. En los países subdesarrollados esta prevalencia es más elevada. Los brotes agudos de giardiasis no son frecuentes, aunque recientemente se produjo uno en Minnesota, EE.UU.



Fig.39.17. Giardia lamblia.

La infección se adquiere por vía fecal-oral, de persona a persona o por la ingestión de alimentos y aguas contaminadas. La infección es más frecuente en niños excepto en presencia de epidemias. En Cuba es el parásito más diagnosticado en nuestras unidades de salud, aunque pensamos que su diagnóstico está sobredimensionado ya que otros protozoos como el *Cryptosporidium parvum*, la *Ciclospora cayetanensis* y los microsporidios presentan una sintomatología similar y no suelen diagnosticarse en todos los centros asistenciales.

Es causa frecuente de enfermedad diarreica aguda principalmente en niños menores de 5 años. La giardiasis asintomática es la forma más común y más importante desde el punto de vista epidemiológico, ya que los niños infectados se convierten en portadores asintomáticos que pueden excretar los quistes por meses o años.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El cuadro clínico varía desde un portador asintomático hasta una diarrea con malabsorción, sobre todo en los pacientes con una evolución prolongada. Se desarrolla después de un período de incubación de 3 a 25 días (media de 7 a 10 días) y tiene una duración que fluctúa entre 1 y 3 semanas. Los síntomas incluyen diarreas que pueden ser líquidas o blandas, que alternan con deposiciones normales y con frecuencia al final de la deposición expulsan un poco de líquido. En los lactantes menores de 1 año las deposiciones son del tipo osmótico con flemas y sin sangre, muy ácidas y producen con frecuencia un marcado eritema perianal; distensión abdominal, vómitos en ocasiones y anorexia con pérdida de peso, sobre todo cuando se prolonga 14 días o más y pasa a constituir una diarrea persistente. En niños

mayores de 5 años predomina el dolor abdominal recurrente, distensión abdominal, flatulencia, y diarreas que alternan con períodos de constipación. En los casos que se prolonga más allá de 30 días, pasa a la cronicidad y puede ocurrir malabsorción intestinal y retardo en el crecimiento.

La giardiasis puede resolverse espontáneamente desapareciendo el parásito de las heces en un período de 4 a 6 semanas. Pero puede persistir durante meses y años, da lugar a diarreas persistentes con pérdida de peso y síndrome de malabsorción. En la giardiasis crónica existe un déficit marcado de disacaridasas y malabsorción a D-xilosa y lactosa. Pueden aparecer signos de urticaria crónica en la infección por giardia, aunque este cuadro se observa en pacientes que arrastran la enfermedad durante mucho tiempo sin tratamiento, pero todo paciente que presenta una urticaria no tiene necesariamente que tener una giardiasis.

DIAGNÓSTICO

En los casos que se prolonga más allá de 30 días, pasa a la cronicidad y puede ocurrir malabsorción intestinal y retardo en el crecimiento.

El diagnóstico de giardiasis se realiza por:

- Identificación de los quistes o trofozoítos en las heces utilizando montajes directos o por procedimientos de concentración.
- Intubación duodenal en muestra de líquido duodenal aspirado.
- Otros métodos de diagnóstico como:
 - La cápsula de entero-test.
 - Biopsia peroral con la cápsula de glyson.
 - Examen de la mucosa intestinal al microscopio de luz.
 - Inmunoensayos enzimáticos (para detectar antígenos del parásito).
 - Inmunofluorescencia (de limitado valor).
 - En los años recientes se han realizado estudios para mejorar la sensibilidad del diagnóstico de la giardia. Estos se han concentrado fundamentalmente en pruebas serológicas en busca de anticuerpos contra giardia en muestras de heces. Las pruebas serológicas han resultado de poco valor en su diagnóstico a causa de existir baja correlación entre los títulos de anticuerpos anti giardiales positivos y la infección giardial activa.
 - Recientemente se reportó el aislamiento de un antígeno específico a giardia (AEG 65) en heces, de gran utilidad en su diagnóstico.

Es posible que en los próximos años se encuentre un método sencillo y económico que posibilite un diagnóstico más seguro de giardiasis.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de la giardiasis hay que hacerlo con agentes que producen una sintomatología similar:

- Cryptosporidiasis.
- Ciclosporidiasis.
- Microsporidiasis.
 - *Enterocytozoon bieneusi*.
 - *Encefalocytozoon intestinalis*.
- Diarrea por *Escherichia coli* con adherencia difusa (ECAD).
- Diarrea por *Escherichia coli* enteroagregativa (ECEA_{agg}).
- Diarrea por rotavirus.
- Síndrome de malabsorción.

TRATAMIENTO

Para el tratamiento de la giardia se han utilizado varios medicamentos, todos efectivos, ya que no se ha reportado resistencia a ninguno de ellos, lo cual debe ser bien conocido por los profesionales de la salud para poder informar a los padres al respecto.

Entre los medicamentos utilizados en el tratamiento de la giardiasis tenemos:

- Quinacrina:
Presentación: tabletas de 100 mg.
Dosis: 5 a 7 mg/kg/día repartidas en 2 subdosis/5 días
Nota: los pacientes no deben exponerse al sol durante el tratamiento, ya que la piel se pone amarilla.
- Secnidazol:
Presentación: tabletas de 500 mg.
Dosis: 30 mg/kg/día en 2 subdosis/1 día
- Tinidazol:
Presentación: tabletas de 500 mg.
Dosis: 50 mg/kg/día repartidas en 2 subdosis/3 días.
- Metronidazol:
Presentación: tabletas de 250 mg.
Dosis: 15 mg/kg/día repartidas en 3 subdosis/7 a 10 días.

Medidas preventivas

- Educar a los familiares y personal que trabaja en instituciones infantiles en cuanto a la necesidad de lavarse las manos antes de manipular alimentos y de comer y después de defecar.
- Hervir el agua de consumo, el tratamiento químico con hipoclorito de sodio es menos seguro.
- Filtrar el agua de abastecimientos públicos que estén expuestos a contaminación por el hombre o animales.

- Mantener un correcto aseo personal.
- En las instituciones infantiles se debe exigir el lavado de manos periódico en los niños para evitar la reinfestación, que es la causante de las infecciones recurrentes por *Giardia lamblia*.

Agentes parasitarios (protozoos) formadores de esporas

En la actualidad para un número considerable de médicos la Parasitología está limitada a unos pocos protozoos endémicos (*Giardia lamblia* y *Entamoeba histolytica*) y algunas infecciones ocasionales por helmintos (*Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Necator americanus*, *Ancylostoma duodenalis* y *Strongyloides stercoralis*). Sin embargo, desde el comienzo de la pandemia mundial del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), se ha incrementado el número de reconocidos parásitos patógenos y la frecuencia en que son encontrados en la práctica clínica.

Los 4 protozoos intestinales que se ha incrementado su identificación en los últimos años en pacientes con SIDA son: *Cryptosporidium parvum*, Microsporidios, *Isospora belli* y *Cyclospora cayetanensis*.

Cryptosporidiasis

CONCEPTO

La cryptosporidiasis es una enfermedad infecciosa emergente, causada por un parásito coccidio esporozoario, *Cryptosporidium spp* que infecta primariamente el tracto gastrointestinal de los mamíferos. Los primeros reportes de cryptosporidiasis se realizaron por Tyzzer en 1907, 1910 y 1912, al estudiar las glándulas del estómago en ratones y lo denominó *Cryptosporidium muris*. Los estudios de transmisión cruzada realizados en 1980 hicieron pensar que el parásito era capaz de inducir diarreas en diferentes especies de vertebrados y que pudiera relacionarse como especie simple del género *Cryptosporidium*. Posteriormente Levine (1984) propone que a la luz de los conocimientos actuales se consideren 2 especies *Cryptosporidium muris* y *Cryptosporidium parvum*. El *Cryptosporidium* es un parásito coccidio con amplia distribución mundial que recientemente ha sido implicado como agente casual de diarrea en humanos. En pacientes inmunocompetentes el *cryptosporidium* produce una enfermedad leve que se resuelve de forma espontánea, sin embargo, en los inmunodeficientes y muy particularmente en los pacientes afectados con SIDA o con inmunosupresión exógena puede dar lugar a un cuadro clínico severo que amenace la vida del paciente. En los pacientes malnutridos y otros que pueden tener una

infección concomitante como sarampión y varicela puede producir una sintomatología severa. Este parásito protozoario ha sido reconocido durante muchos años como causa de diarreas en animales, fue aislado en más de 20 especies distintas, incluyendo pollos, pavos, cobayos, ratones, caballos, cerdos, terneros, ovejas y monos Rhesus, pero no fue hasta 1976 que se describió como agente causal de diarrea en el hombre. Algunas especies como ratas, perros y pollos parecen desarrollar resistencia natural, mientras que los humanos, terneros, venados, cabras, ovejas y cerdos recién nacidos son susceptibles y desarrollan la enfermedad y enferman en etapas tempranas de la vida. También ha sido descrito en pájaros y reptiles.

Hasta 1982, solo había reportados en la literatura mundial 11 pacientes con *cryptosporidium*, pero a partir de esta fecha, los reportes de esta infestación son numerosos en pacientes principalmente con déficit inmunológico, muchos de ellos con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), aunque posteriormente se ha aumentado el hallazgo de pacientes inmunocompetentes.

Aunque se ha descrito la transmisión natural y experimental entre las distintas especies, existen discrepancias acerca de la especificidad del huésped para las especies de *cryptosporidium* de las cuales se han identificado 11 tipos. La cryptosporidiosis es considerada una zoonosis y se cree que las cepas aisladas en el hombre, ganado vacuno y ovino, así como en ratas no son huéspedes específicos, pudiendo haber diferencias entre ellos. Los pacientes inmunodeficientes desarrollan la forma grave de la enfermedad que puede llevarlos a la muerte. No solo infecta el tracto gastrointestinal, sino que puede infectar el aparato respiratorio, los conductos biliares y el epitelio de la vejiga.

CARACTERÍSTICAS DEL AGENTE

El *cryptosporidium* es un protozoario de pequeñas dimensiones, que se relaciona taxonómicamente con otros coccidios que infectan al hombre como la *Isospora belli* (*Sarcocystis spp*) y el *Toxoplasma gondii*. Son protozoarios intracelulares obligados que pertenecen al filum apicomplexa, clase *Sporozoasida*, subclase *Coccidiasina*, orden *Eucoccidiorida* y suborden *Eimerio rina*. Las especies coccidios que infectan al hombre pertenecen a 3 familias:

Sarcocystidae: *Sarcocystis spp* y *Toxoplasma gondii*.

Eimeriidae: *Isospora belli*.

Cryptosporididae: *Cryptosporidium parvum*.

Hasta la fecha se han descrito 19 especies de *cryptosporidium* (tomando el nombre de acuerdo con la

especificidad del hospedero). Según estudios realizados sobre infecciones cruzadas y al análisis morfológico, se han identificado 4 especies reconocidas de *Cryptosporidium*:

Cryptosporidium parvum y *Cryptosporidium muris* en mamíferos.

Cryptosporidium baileyi y *Cryptosporidium meleagridis* en aves.

Cryptosporidium crotali en reptiles y *Cryptosporidium nesorun* en peces.

La especie principal encargada de enfermar al hombre es el *Cryptosporidium parvum*, pero no se puede descartar que otras especies puedan afectar a los pacientes inmunosuprimidos.

El *Cryptosporidium* invade la mucosa intestinal, localizándose en la porción extracitoplasmática, pero intramembranosa, en el borde libre de la vellosidad, da la falsa impresión de ser extracelular. Se ha comprobado que todas las etapas son intracelulares, envueltas por una delgada vacuola de la célula huésped pero de localización extracitoplasmática. El ciclo biológico de este protozooario es similar al de otros coccidios, con etapas asexuadas y sexuadas, y culmina con la formación de ooquistes, que son los elementos infectantes de esta parasitosis.

Los ooquistes maduros son eliminados por las heces del individuo infectado; luego mediante distintas vías pueden ser ingeridos por otros huéspedes susceptibles. En el tracto gastrointestinal o respiratorio (lugar de infección común en aves), se liberan 4 esporozoítos, que colonizan las células epiteliales, multiplicándose en una vacuola parasitófora. A partir de los esporozoítos se forman trofozoítos que, mediante 2 etapas de multiplicación asexual, originan 2 tipos de merontes: el tipo I contiene de 6 a 8 núcleos que se transforman en merozoítos al madurar el meronte. Cada merozoíto es capaz de infectar otra célula huésped y volver a originar un nuevo meronte tipo I; o generar un meronte tipo II, el cual contiene 4 merozoítos. Los merozoítos que provienen del meronte II, también invaden nuevas células, iniciando una multiplicación sexual, al diferenciarse en microgameto (masculino) o macrogameto (femenino). El microgameto origina 14 a 16 microgametos móviles que fecundan al macrogameto. Se forma así el ooquiste que madura *in situ*, con 4 esporozoítos en su interior, que es la estructura que se elimina con las heces.

Los ooquistes son de forma ovoidea, de 4 a 6 mm de diámetro. Los que permanecen intactos son altamente refractarios y en preparados sin teñir, es necesario un microscopio de contraste de fase para diferenciar su estructura. Se describen 2 variedades de ooquistes: unos

de pared delgada, que liberan esporozoítos que dan lugar a autoinfecciones dentro del propio intestino (principalmente en inmunocomprometidos) y de pared gruesa que transmite la infección a otros huéspedes susceptibles y que al ser muy resistente, es capaz de sobrevivir en el ambiente, cuando se elimina por las deposiciones.

Estudios recientes plantean que por el polimorfismo genético del *Cryptosporidium parvum* estos presentan 2 genotipos diferentes, el genotipo 1 que se aísla solo en humanos y el genotipo 2 vinculado con infección producida por heces de vacunos contaminadas (Fig. 39.18).

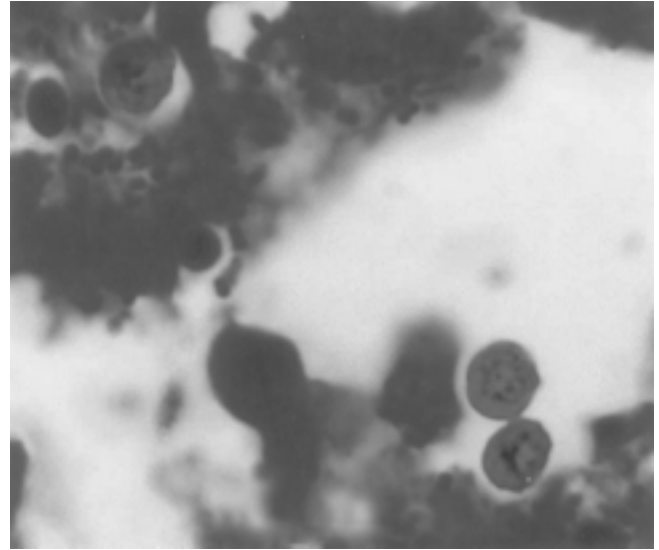


Fig.39.18. Ooquistes de *Cryptosporidium*.

EPIDEMIOLOGÍA

La infección por *Cryptosporidium* ha sido descrita en más de 50 países que alcanzan los 6 continentes y que abarca tanto hospederos inmunocompetentes como inmunosuprimidos. Es considerada como agente causal de la “diarrea del viajero”. Se presenta con mayor frecuencia en niños menores de 2 años, pero la prevalencia real de infección por *Cryptosporidium* en la población mundial es desconocida. Estudios recientes realizados en el noreste de India han encontrado una prevalencia del 7,2 % del *Cryptosporidium* en todas las edades, y del 7,4 % para el grupo de menores de 5 años. En nuestro país, un estudio realizado en Ciego de Avila arrojó una positividad del 6,6 %; el grupo más afectado fue el de 6 a 11 meses con 7,4 %. Se ha encontrado infección desde recién nacidos de 3 días (por contagio vaginal de la madre) hasta en ancianos de 95 años. Los niños suelen ser los más susceptibles y los menores de 2 años presentan la más elevada prevalencia. No existen diferencias en su distribución por sexos. Durante la infección sintomática se excretan aproximadamente 10 ooquistes/g de materia fecal. Investigadores basados en modelos matemáticos coinciden en que en una fracción de la

población la dosis infectante puede ser tan pequeña como un solo ooquiste, mientras que otros plantean entre 10 y 30 ooquistes para infectar al humano.

Formas de transmisión: existen 3 formas de transmisión: En guarderías o círculos infantiles, contacto de persona a persona e infección intrahospitalaria

- Contacto animal/persona: principalmente en bovinos. Consumo de alimentos como leche cruda, embutidos, frutas y verduras.
- Alimentos y agua contaminados con materia fecal dando lugar a brotes epidémicos con elevado número de casos:
 - Texas 1984, contaminación de un pozo con líquidos cloacales
 - Milwaukee, 1993, contaminación de las aguas de escurrimiento provocadas por intensas lluvias que arrastraron numerosos ooquistes de origen animal que llegan así a las 2 plantas de tratamiento. Ocasiónó 403 000 casos y cerca de un centenar de muertos.
- Prácticas sexuales por contacto oral-anal.

Estudios realizados analizando las aguas a la salida del tratamiento de potabilización sugieren que si se recogen suficientes muestras, el cryptosporidium puede ser detectado en casi todas las plantas potabilizadoras, sin que ello produzca brotes. Deberán existir factores que influyan en que se produzcan brotes epidémicos. Estos factores son entre otros los vinculados con:

- Población:
 - Inmunosupresión.
 - Embarazo.
 - Desnutrición.
 - Elevada ingesta de agua por calor.
 - Cambios demográficos.
 - Turismo.
- Parásito:
 - Mayor cantidad en el agua.
 - Mayor viabilidad.
 - Mayor virulencia.
- Trasmisión potencial:
 - Aguas lluvias abundantes.
 - Inundaciones.
 - Deshielo.
 - Fallas en el tratamiento de líquidos cloacales.
 - Contaminación del agua por heces animales a causa del cambio de los pastos o prácticas de riego.
 - Fallas en el proceso de potabilización del agua.

La tasa de infección por *Cryptosporidium* en la población no infectada por HIV/SIDA con diarreas fluctúa en un rango de 0,3 a 32 %. La tasa entre perso-

nas sintomáticas infectadas por VIH/SIDA son mucho más elevadas, sobre todo en los países subdesarrollados. En EE.UU. y Europa del 8 al 30 % de los pacientes con SIDA y diarreas y en Haití y África más del 50 % de los enfermos de VIH/SIDA con diarreas presentan infecciones por *Cryptosporidium*.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas de la *Cryptosporidiosis* pueden variar desde una infección asintomática hasta una enteritis coleriforme con implicación del tracto biliar, principalmente en pacientes inmunodeprimidos.

En los últimos años el *Cryptosporidium* se ha aislado en pacientes inmunocompetentes, cuyas manifestaciones clínicas se inician después de un período de incubación de 2 a 14 días. Las deposiciones diarreicas son líquidas, sin sangre, pueden contener *mucus*, que tienen una duración que fluctúa entre 1 y 2 semanas y se acompañan de náuseas, vómitos (en niños representan alrededor del 80 % de los casos) y síntomas no específicos como: astenia, mialgias, cefalea, cólicos en región epigástrica, flatulencia y anorexia. También puede ocurrir fiebre (30 al 50 % de los casos). El cuadro clínico aparece de 3 a 6 días después de la infección y los ooquistes son eliminados en la materia fecal durante un período de 3 a 30 días, aunque puede prolongarse la eliminación de forma intermitente hasta 50 días después que desaparezcan los síntomas. Malabsorción, intolerancia a la lactosa, deshidratación, pérdida de peso y mala nutrición suelen ocurrir en casos severos. En pacientes inmunocompetentes la enfermedad suele ser autolimitada, aunque la diarrea puede persistir por varias semanas.

También son afectados por esta parasitosis, pacientes inmunológicamente deprimidos por el uso de inmunosupresores, enfermedades virales anergizantes y en niños malnutridos severos. Los primeros casos de *cryptosporidiosis* se vincularon a enfermos de SIDA. Estos enfermos se pueden presentar con manifestaciones clínicas muy severas con gran compromiso del estado general y pérdida de peso considerable. La diarrea crónica es líquida, abundante, con volúmenes de 10 a 25 litros por día. Los síntomas pueden persistir durante meses o años, en dependencia de la evolución de la enfermedad de base y en ocasiones este parásito puede llevar al paciente a la muerte. En los enfermos de VIH/SIDA, el *Cryptosporidium parvum* se asocia con las enfermedades del tracto biliar (10 al 45 % de los casos) caracterizadas por fiebre, dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen, náuseas, vómitos y diarrea. Compromete la vesícula biliar (colecistitis acalculosa) y vías biliares (estenosis similar a colangiitis esclerosante). También

puede detectarse en el conducto pancreático de un niño sidótico o asociarse con una pancreatitis en un huésped inmunocompetente. La enfermedad del tracto respiratorio (tos, dificultad respiratoria, ronquera, bronquiolitis) son muy raras en la infancia. Estos hallazgos han sido comprobados por biopsias y necropsias.

PATOGENIA

La patogenia de la diarrea por *Cryptosporidium* no está bien dilucidada. Sin embargo, por su condición de parásito intracelular obligatorio produce alteración marcada de los tejidos afectados. La mayor parte de la información relacionada con la enfermedad ha sido obtenida de exámenes de biopsias y autopsias.

Los hallazgos histológicos encontrados no son específicos, pero sí muy similares a los encontrados en la giardiasis e incluye: pérdida de las células epiteliales, se pueden encontrar distintos grados de atrofia de las vellosidades intestinales, hiperplasia y elongación de las criptas e infiltrado de leve a moderado, de las células mononucleares de la lámina propia. Otros investigadores han demostrado que en los inmunodeprimidos el mecanismo de producción de la diarrea por *Cryptosporidium* no está bien definido. La diarrea coleriforme sugiere la presencia de un componente secretor que da lugar a la secreción de cloruros, lo cual a su vez plantea un proceso mediado por toxinas, principalmente en ausencia de respuesta inflamatoria. Tanto la inhibición de la absorción como el incremento de la secreción se atribuye a factores solubles como histamina, serotonina, adenosina, y prostaglandinas, liberadas por las células epiteliales dañadas.

En los pacientes infectados se han encontrado estadios de desarrollo de *Cryptosporidium* en faringe, esófago, estómago, duodeno, yeyuno, ileon, apéndice, colon, recto, vejiga y conductos biliares. El yeyuno fue la parte más afectada del intestino en exámenes *posmortem*.

Algunos estudios han evidenciado que la infección por *cryptosporidium* se ha asociado con dificultades en la absorción de vitamina B12 y D²Xilosa y de un incremento inespecífico de la permeabilidad del epitelio intestinal a moléculas orgánicas.

DIAGNÓSTICO

Histológico. A partir de 1980, la *Cryptosporidiosis* humana fue diagnosticada por el hallazgo de diferentes estadios de desarrollo del *Cryptosporidium* en los bordes de las microvellosidades de la mucosa intestinal que eran obtenidos por biopsias y examinados, unas veces al microscopio de luz o al microscopio electrónico. La mayor concentración de ooquistes se encontraron en el yeyuno.

En las secciones histológicas se detectaron vellosidades atróficas y romas, epitelio aplanado e inflamación de la lámina propia.

Laboratorio. El diagnóstico de la infección por *Cryptosporidium parvum* se realiza por la identificación del parásito en las heces o en otros fluidos corporales o en los tejidos. Se aconseja la centrifugación de las heces para buscar aumento de la concentración. Se han utilizado numerosos métodos de tinción entre los cuales se encuentran los siguientes:

- Técnica de flotación de ooquistes en solución azucarada de Sheather en sulfato de zinc o en cloruro de sodio saturado.
- Método de concentración usando sedimentación que incluye eter-formalina o etil-acetato de formalina.
- Método de tinción con Giemsa
- Método de tinción con colorantes ácido-rápidos azul de metileno-safranina o verde de malaquita (Coloración de Zihel-Nelsen modificado).
- Técnicas de coloración con hematoxilina-eosina permiten el diagnóstico de *Cryptosporidium* en muestras de tejidos.

Pruebas serológicas:

- Inmunoglobulina IgG anticryptosporidium en suero y diversas secreciones
- Respuesta de IgG tanto en inmunocompetentes como en inmunodeficientes.
- Respuesta IgM, en inmunocompetentes con infección aguda

Ensayo inmunosorbente-enzima conjugada (ELISA).

Método de captura de antígenos.

Inmunofluorescencia indirecta (IFA) (valor limitado)

Inmunofluorescencia directa con anticuerpos monoclonales.

Reacción en cadena de la polimerasa (RCP).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial hay que realizarlo principalmente con enfermedades cuyas manifestaciones clínicas resultan muy similares a las del *Cryptosporidium*.

Ellas son entre otras:

- Giardiasis.
- Isosporidiasis.
- Ciclosporidiasis.
- Microsporidiasis.

TRATAMIENTO

En pacientes inmunocompetentes, la enfermedad es autolimitada y no requiere de tratamiento específico. Debe ir encaminado a prevenir la deshidratación con SRO por vía oral o parenteral si muestra signos de deshidratación.

En pacientes inmunocomprometidos con una *Cryptosporidiosis* severa se ha utilizado una amplia gama de antibióticos (spiramicina, azithromicina, dielazuril, letrazuril, otros) sin resultados consistentes.

En la actualidad se recomienda el uso de la paronomicina o sulfato de aminosidina (25 a 35 mg/kg/d) dividida en 3 dosis oral. La duración del tratamiento es incierta. En pacientes con VIH/SIDA se recomienda el uso de la paronomicina (1 g 2 veces al día) y azithromicina (600 mg/d) durante 4 semanas seguidas por un tratamiento monoterápico con paronomicina a igual dosis durante 8 semanas. También se ha utilizado inmunoglobulina humana o calostro hiperinmune bovino.

Ciclosporidiasis

El *Cyclospora cayetanensis*, es un parásito protozoo unicelular ampliamente diseminado a escala mundial; y principalmente en los países subdesarrollados. Se considera como un agente parasitario emergente que causa diarreas. Los primeros casos conocidos de infección por ciclospora fueron diagnosticados en 1977 y aparece por primera vez en la literatura médica en 1979. A partir de 1980, comenzaron a aparecer otros reportes debido en parte a la disponibilidad de mejores técnicas, que permitían la identificación del parásito. Se les denominó en su inicio como cuerpos de tipo cianobacteria, coccidia y ciclospora. La infección se adquiere a través de ingestión de agua o alimentos contaminados con el parásito.

CARACTERÍSTICAS DEL AGENTE

La especie *Cyclospora* es un protozoo coccidio perteneciente al género *cayetanensis* que afecta al hombre. Se le denominó *cayetanensis* en honor a la Universidad "Cayetano Heredia" de Lima, Perú donde se realizaron originalmente las investigaciones epidemiológicas y taxonómicas. Es un parásito unicelular y sus ooquistes constituyen círculos arrugados de 8 a 10 micrones de diámetro, muy parecidos al *Cryptosporidium parvum* y está caracterizada por el hallazgo de 2 esporoquistes por cada ooquiste y 2 por esporoquistes. Durante la esporulación, el ooquiste del parásito produce 2 esporoquistes, cada uno conteniendo 2 esporozoítos. Ha sido reconocido como similar a cianobacterias y coccidia. La estructura de los ooquistes tiene bien definidas sus paredes y no son refractarias. El organismo contiene en su interior un material de apariencia granular.

En heces frescas la muestra no es esporulada o en ocasiones parcialmente esporulada de manera que el ooquiste maduro no es identificado de forma consistente.

EPIDEMIOLOGÍA

La *Cyclospora* tiene una distribución mundial y el riesgo de infección humana es similar en todas las edades. Se ha considerado como uno de los microorganismos causantes de la "diarrea del viajero": se ha reconocido en personas que regresan de viajes a países tropicales y subtropicales, que son zonas endémicas (India, países de América Latina, y sudeste de Asia), en los pacientes inmunocompetentes produce una diarrea más benigna que en los inmunodeficientes. Especies de este mismo género han sido aisladas en reptiles, miriápodos, insectívoros, topos y roedores. Hace algunos años se aisló en heces de chimpanzés en Uganda. Su reservorio lo constituyen los humanos y los alimentos contaminados. Los informes preliminares sugirieron que el consumo de algunas frutas frescas (frambuesas) estuvo asociado con el incremento del riesgo de infección por *Cyclospora*. Sin embargo, los investigadores aún no han determinado las fuentes específicas. La vía principal de transmisión es el agua (brotes de Nepal, Chicago y lago de Michigan) aunque se han producido numerosos brotes en EE.UU. vinculados con el consumo de frambuesas, lechugas, perejil, albahaca y leche cruda. El actual brote ha provocado más de 300 casos en Texas, Florida, New York, y otros estados; también se reportaron casos en Ontario, Canadá. El CDC señala que antes de 1996 solo se habían reportado 3 brotes de *Cyclospora* en Estados Unidos. El primer brote se registró en enero de 1996 como enfermedad infecciosa en niños. No hubo defunciones aunque varios pacientes requirieron hospitalización por cuadros severos de deshidratación.

La incidencia a escala mundial no se conoce, sin embargo, investigaciones realizadas en Perú, muestran que entre el 6 % y el 18 % de los niños peruanos se le aisló la *Cyclospora* y de ellos el 28 % en uno de los estudios y el 11 % en otra investigación presentaron diarreas. Se desconoce la prevalencia. No se ha informado de transmisión de persona a persona ni a través de animales. Predomina en los meses de primavera y verano asociado con las lluvias y las altas temperaturas. El período de incubación fluctúa entre 1 y 7 días.

FISIOPATOLOGÍA

Al igual que otros coccidios causan enfermedad por la presencia de sus quistes en el tracto digestivo y su entrada a las células epiteliales de la porción distal del intestino delgado. Da lugar a una diarrea no invasiva, ya que no contiene hemáties ni leucocitos polimorfonucleares

en las heces. Estudios endoscópicos revelan un eritema marcado en la región distal del duodeno y los aspirados duodenal y yeyunal muestran la presencia de *Ciclospora*. Las biopsias duodenales y yeyunales han mostrado grados variables de vellosidades romas, atróficas con pérdida del “borde en cepillo” de la vellosidad e hiperplasia de las criptas. La tinción con hematoxilina-eosina de muestras de intestino delgado no demuestran la presencia del microorganismo, pero vistas a microscopía electrónica muestran su presencia en el citoplasma de las células del epitelio yeyunal.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La infección puede ser asintomática o manifestarse por algunos síntomas, tales como diarrea acuosa explosiva (alrededor de 6 deposiciones o más/día), anorexia, pérdida de peso, gases, dolor abdominal, náuseas, vómitos, fatiga, mialgias, y en ocasiones fiebre ligera, aunque generalmente está ausente. Algunos viajeros que regresan de países tropicales presentan síntomas similares a los de la gripe. Su período de incubación tiene una media de 1 semana. En ocasiones, puede invadir el epitelio yeyunal y producir enteritis. La enfermedad en pacientes inmunocompetentes puede durar entre 9 y 43 días, pero es autorremite. En niños peruanos la duración media de excreción del microorganismo es de 23 días. En pacientes inmunodeprimidos la diarrea se prolonga en ocasiones durante meses. Es considerada como uno de los protozoos causantes de diarrea persistente.

DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO

En heces frescas pueden ser identificados con técnicas de microscopía por contraste de fase o por la demostración de organismos que emiten fluorescencia bajo la presencia de iluminación ultravioleta.

Su diagnóstico puede ser realizado por concentración de la *Ciclospora* por centrifugación en acetato de etilformalina o por flotación de sucrosa en solución de Sheather. La formalina preserva al agente de los métodos ácido-rápidos, coloreándose ambos por los métodos de Ziehl-Nelsen y Kinyoun, pero la mejor coloración se obtiene con la técnica de carbolfushina modificada que es usada para colorear el *Cryptosporidium*.

Los organismos se colorean de forma variable, el color varía desde su decoloración a rosado vetado hasta el rojo intenso. También la *Ciclospora* se colorea con safranina, pero no lo hacen bien con la hematoxilina férrica, y otros métodos como Grott-Gomori methenaminitrato de plata, yodo o con el método Schiff-ácido, periódicamente.

Los técnicos avezados y familiarizados con la *Ciclospora* son capaces de identificar el oocito en muestras de heces directas o concentradas, sin necesidad de coloración.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial deberá realizarse con los microorganismos que presenten una sintomatología similar y en los que el examen de las heces frescas de forma directa o concentrada identifiquen el parásito.

- Giardiasis.
- *Cryptosporidiasis*.
- *Microsporidiasis* (*Enterocytozoon bienewisi* y *Encephalocytosoon intestinalis*).
- *Escherichia coli* enterotoxigénica (ECET).
- *Escherichia coli* con adherencia difusa (ECAD).
- *Escherichia coli* enteroagregativa (ECEAgg).

TRATAMIENTO

- Trimetoprim/sulfametoxazole (TMP/SMX) (tratamiento de elección):

Presentación: polvo suspensión oral: trimetoprim 20 mg + sulfametoxazole 100 mg /5 mL.

Tableta: trimetoprim 80 mg + sulfametoxazole 400 mg.

Ámpula de 5 mL.: trimetoprim 80 mg + sulfametoxazole 400 mg.

Dosis: niños: 40 a 80 mg/kg/día en 2 subdosis durante 7 días. Los infantes podrían recibir TMP 5 mg/kg + SMX 25 mg/kg cada 12 h durante una semana.

Adultos: TMP 160 mg+ SMX 800 mg (2 Tab) por vía oral, cada 12 h durante 7 días. Pacientes con SIDA requieren altas dosis y un largo período de mantenimiento.

Estudios realizados han reportado que en algunos casos no suelen ser efectivos: ácido nalidíxico, tinidazole, quinacrina y quinolonas. No se conocen hasta el momento medicamentos alternativos para pacientes que no responden, no toleren o sean alérgicos a TMP/SMX u otras sulfas.

Isospora belli

La *Isospora belli* es otro agente que se ha identificado como causante de diarreas. Predomina en los climas tropicales y subtropicales. Es endémica en algunos países de Sudamérica, África y el sudeste asiático, ha sido implicado en varios brotes de diarrea en EE.UU. Aunque su prevalencia es desconocida, en Haití se reporta en el 15 % en pacientes con SIDA y en EE.UU en 0, 2 %.

Microsporidiasis

CONCEPTO

Es una enfermedad emergente que se comienza a conocer cuando aparece el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Abarca un grupo de protozoos muy

pequeños que se desarrollan obligatoriamente de forma intracelular y que forman esporas. Desde su descubrimiento en 1857, se han descrito más de 100 géneros y 1 000 especies de parásitos en casi todos los invertebrados y también en los vertebrados. Su significado patógeno para el humano data de los últimos años. Hasta el momento se han descrito casos aislados de infecciones por microsporios en personas inmunocompetentes, sin embargo, cientos de infecciones por microsporidios se han diagnosticado en pacientes portadores de VIH con una inmunodeficiencia severa. El diagnóstico se basa en la comprobación directa del agente trasmisor. No se conocen las fuentes de infección y vías de transmisión.

Los microsporidios que actúan como enteropatógenos son el *Enterocytozoon bieneusi* y el *Encephalitozoon intestinalis*.

CAUSA

Los microsporidios son parásitos (protozoos) formadores de esporas, unicelulares obligados que pertenecen al filum microsporidia. Actualmente se identifican como patógenos humanos, al menos 14 especies de microsporidios (cuadro 39.4):

Cuadro 39.4: Microsporidios identificados como patógenos humanos

• <i>Enterocytozoon bieneusi</i>	• <i>Trachipleistophora hominis</i>
• <i>Encephalitozoon intestinalis</i> (<i>Septata intestinalis</i>)	• <i>Trachipleistophora anthropophthera</i>
• <i>Encephalitozoon hellen</i>	• <i>Nosena ocularum</i>
• <i>Encephalitozoon cuniculi</i>	• <i>Nosena algerae</i>
• <i>Pleistophoraspp</i>	• <i>Vitaforma corneae</i>
• <i>Microsporidium ceylonensis</i>	• <i>Microsporidium africanum</i>
• <i>Brachiola vesicularum</i>	• <i>Brachiola connori</i>

Datos recientes reconocen que algunos animales domésticos y salvajes se pueden infectar de forma natural con algunas especies de microsporidios (*Encephalitozoon cuniculi*, *Enterocytozoon bieneusi* y *Encephalitozoon intestinalis*).

CARACTERÍSTICAS DEL AGENTE

La espora resistente es la forma infecciosa del microsporidio, que puede sobrevivir durante mucho tiempo en el medio ambiente.

La espora sobresale su túbulo polar e infecta la célula hospedera. La espora inyecta el esporoplasma infectado en la célula eucariótica hospedera a través del túbulo polar. En el interior de la célula, el esporo-

plasma experimenta una amplia multiplicación por merogonia (escisión binaria) o por esquizogonia (escisión múltiple).

Este desarrollo puede producirse por contacto directo con el citoplasma de la célula hospedera (*Enterocytozoon bieneusi*) o en el interior de una vacuola denominada parasitófora (*Encephalitozoon intestinalis*). El microsporidio libre en el citoplasma o dentro de la vacuola parasitófora desarrolla esporas maduras por esporogonia. Durante la esporogonia, se forma una pared gruesa alrededor de la espora, la que le confiere resistencia a las condiciones ambientales adversas. Cuando las esporas incrementan su número y llenan completamente el citoplasma de la célula hospedera, se rompe la membrana celular y las esporas se dispersan a su alrededor. Estas esporas maduras libres pueden infectar nuevas células con el fin de mantener el ciclo (Fig.39.19).

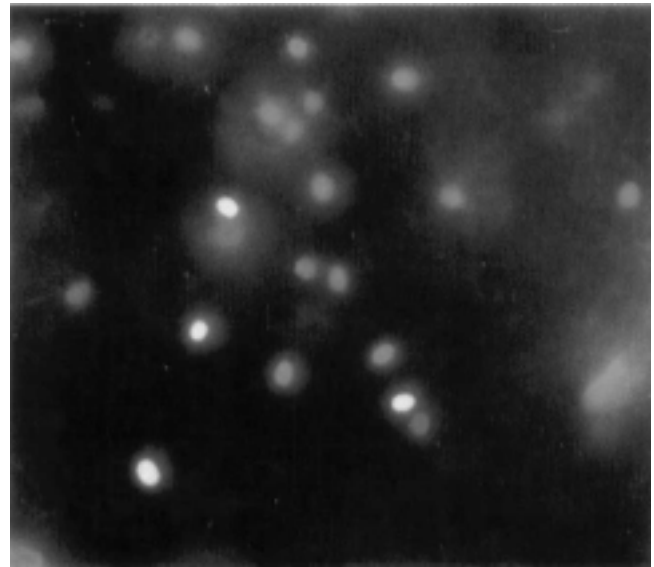


Fig. 39.19. Ooquistes de microsporidios.

EPIDEMIOLOGÍA

La información existente sobre los microsporidios es limitada, aunque en los últimos años han aparecido numerosos artículos que lo abordan. En animales como perros, conejos, cerdos y periquitos, la transmisión se produce por la ingestión de esporas de microsporidios en alimentos y/o contactos con esporas caídas en el ambiente a través de las heces u orina de animales o humanos infectadas. La vía fecal-oral en los humanos puede jugar un papel importante en su transmisión. Esporas de microsporidios se han detectado en otros líquidos del cuerpo, pero no se conoce el riesgo que esto tenga en su transmisión. El período de incubación se desconoce.

Otros parásitos

El *Balantidium coli* y la *Dientamoeba fragilis* se han considerado como agentes productores de diarrea, sin embargo, se conoce muy poco acerca de la patogenicidad real de estos organismos como causa de diarreas. También se consideran productores de diarreas, algunos helmintos como: *Strongyloides stercoralis*, *Trichuris trichiura*, y *Ascaris lumbricoides*

Los otros parásitos se tratarán en Enfermedades Infecciosas (Tomo II)

OTROS AGENTES

Hongos

La *Candida albicans*, un hongo que se comporta como agente causal de diarreas ha disminuido de forma considerable con la disminución del uso de los antibióticos en el tratamiento de las enfermedades diarreicas. Actualmente se reporta en pacientes inmunodeprimidos.

. Capítulo 40 .

Diarrea persistente

Raúl L. Riverón Corteguera

Las enfermedades infecciosas intestinales en la actualidad se mantienen como un importante problema de salud a escala mundial, a pesar de haberse obtenido una notable reducción en la mortalidad, a partir del uso de las sales de rehidratación oral en 1980. No ha ocurrido lo mismo en cuanto a la morbilidad que ha continuado siendo elevada sobre todo en los países en vías de desarrollo.

Como una consecuencia de la reducción de la mortalidad por deshidratación por diarrea, han emergido la diarrea persistente y la disentería, como causas importantes de muerte por diarrea, teniendo como base la malnutrición proteicoenergética. Está plenamente demostrada una estrecha relación entre la mala nutrición y la mortalidad por diarreas, sin embargo, existen evidencias que es la duración y no la incidencia de diarreas, el principal factor de esta relación y que la diarrea persistente puede ejercer un mayor efecto en el deterioro del estado nutricional del niño, que los episodios de corta duración.

CONCEPTO

La Organización Mundial de la Salud define la diarrea persistente, como la continuación de un episodio que se prolonga por 14 días o más, que puede iniciarse como un cuadro agudo de diarrea acuosa o disintérica y que se extiende hasta los 30 días, aunque a veces puede durar meses y mantiene su condición de persistente. En ocasiones, se acompaña de pérdida de peso e infecciones extraintestinales. Excluye trastornos diarreicos crónicos y recurrentes, tales como: el *sprue* tropical, síndromes hereditarios (fibrosis quística), enteropatía sensible al gluten (enfermedad celíaca), enfermedad de Crohn, síndrome del asa ciega y otras.

EPIDEMIOLOGÍA

La diarrea persistente se considera a escala mundial como una enfermedad nutricional, ya que ocurre con mayor frecuencia en niños con bajo peso al nacer o en mal nutridos y por sí misma es una causa importante de malnutrición. Se estima que el 10 % de los episodios de diarrea aguda se convierte en persistente. Estudios longitudinales con base comunitaria procedentes de Asia y América Latina señalan que del 3 al 23 % de los episodios de diarrea evolucionan a persistentes, existe una elevada incidencia durante los 2 primeros años de la vida. Estudios realizados en 7 países (India, Bangladesh, Perú, México, Pakistán, Brasil y Vietnam) reportaron una mortalidad por diarrea persistente que osciló entre el 23 y el 62 % y de ellas, la mitad ocurrieron en el primer año. La OMS, basada en estos estudios estimó globalmente que el 35 % de todas las defunciones en menores de 5 años asociadas a diarreas, pudieran ser causadas por diarreas persistentes. Alrededor del 15 % de las diarreas persistentes evolucionan hacia la muerte. La muerte se produce a consecuencia del deterioro nutricional progresivo, la deshidratación y desequilibrios electrolíticos prolongados y por las infecciones. Su incidencia es mayor en niños que presentan episodios de diarreas agudas a repetición o que tengan un cuadro de diarrea persistente previo. No hay diferencia significativa en relación con el sexo y la incidencia estacional no está definida y aumentan cuando se eleva la morbilidad por diarreas.

Mortalidad

La mortalidad por diarrea persistente a escala global no se ha podido recoger, sin embargo, existe una correlación entre la mortalidad por diarrea aguda (0,7 %) y por diarrea persistente (14 %). La mortalidad por diarrea en niños menores de 5 años disminuyó de 4,6 millones de defunciones en 1980 a 3,2 millones en

1990 y a 1,5 millones en 1999. Desde el punto de vista numérico se aprecia una reducción apreciable de muertes, sin embargo, ahora más que nunca hay que realizar esfuerzos por reducir más la mortalidad por diarrea persistente.

Factores de riesgo

El riesgo de que una diarrea aguda se haga persistente oscila en el 22 % durante el primer año, para descender al 10 % en el segundo y al 3 % en el tercer año de vida.

Entre los factores de riesgo dependientes del huésped tenemos:

- Edad: temprana (menores de 36 meses).
- Episodios de diarrea aguda a repetición.
- Diarrea persistente previa.
- Deterioro de la inmunidad celular.
- Malnutrición (deficiencias de vitamina A y zinc).
- Bajo peso al nacer.

Otros factores de riesgo son:

- Dietéticos.
 - Ausencia o abandono de la lactancia materna.
 - Abandono de la lactancia materna antes y durante la diarrea.
 - Dilución de la leche durante la diarrea.
 - Introducción de nuevos alimentos o retiro de ellos durante la diarrea.
 - Uso de leche animal en lactantes pequeños en el curso de la diarrea.
- Medicamentoso.
 - Administración de medicamentos antimotílicos (elixir paregórico, loperamida, difenoxilato)
 - Uso indiscriminado de antimicrobianos
 - Uso de medicamentos antiprotozoarios, principalmente el metronidazol

CAUSAS

La diarrea persistente puede ser causada por diferentes agentes:

- Infecciosas:
 - Bacterianas:
 - Escherichia coli* con adherencia difusa (ECAD).
 - Escherichia coli* enteroagregativa (ECEAgg).
 - Shigella.
 - Salmonella.
 - Virales:
 - Rotavirus.

Adenovirus.

- Parasitarias:

Giardia lamblia.

Cryptosporidium parvum.

Ciclospora cayetanensis.

Microsporidios (*Enterocytozoon bieneusi*).

(*Encephaloetozoon intestinalis*).

• Alimentarias:

- Abandono de la lactancia materna.

- Administrar leche diluida.

- Restringir la alimentación en el curso de la diarrea.

• Medicamentosas:

- Uso del metronidazol.

• Nutricionales:

- Bajo peso al nacer.

- Malnutrición proteicoenergética.

CLASIFICACIÓN DE LA DIARREA PERSISTENTE

La diarrea persistente se clasifica de acuerdo con su causalidad en:

• Idiopática.

Para los cuadros clínicos de diarrea persistente en que no existe una causa definida.

• Causa definida.

Se consideran como una categoría aparte los padecimientos específicos como:

Síndromes hereditarios, enteropatía sensible al gluten (enfermedad celíaca), deficiencias enzimáticas congénitas (fibrosis quística), *sprue* tropical, enfermedad inflamatoria intestinal crónica (enfermedad de Crohn) y otras alteraciones pancreáticas.

La diarrea persistente idiopática a su vez se divide en:

- Grave.

Es aquella que se acompaña de deshidratación moderada o severa, signos marcados de mala nutrición proteicoenergética grave e infecciones extraintestinales como: otitis media aguda (OMA), infecciones del tracto urinario (ITU) y neumonías. Requiere hospitalización hasta que desaparezca la diarrea, se estabilice el estado general y comience el aumento de peso.

- No grave.

No existen signos de deshidratación, no presenta mala nutrición proteicoenergética grave ni infecciones extraintestinales, por lo que no requiere hospitalización y se trata ambulatoriamente.

La fisiopatología de la diarrea persistente no ha sido bien definida, aunque se considera en la actualidad que es multifactorial, pero independiente de los mecanismos específicos, el resultado final es el daño prolongado y mantenido de la mucosa intestinal, da lugar a problemas de malabsorción secundaria y a un mayor riesgo de desarrollo de mala nutrición y alergias.

Entre los mecanismos involucrados en la producción de la diarrea persistente idiopática tenemos los siguientes:

- Daño a la mucosa intestinal.
- Malnutrición.
- Sobrecrecimiento bacteriano.
- Deconjugación de ácidos biliares.
- Alteración en la liberación de hormonas entéricas.

Daño a la mucosa intestinal

La persistencia de un episodio de diarrea da lugar a daño mucosal o al retraso en la restauración de la mucosa intestinal, lo que lleva al deterioro de la absorción, principalmente de los carbohidratos al desaparecer las enzimas contenidas en el glicocáliz y que son las encargadas de digerir los azúcares (lactasa, sacarasa maltasa, isomaltasa y otras) y/o secreción anormal de agua y de solutos. El compromiso de la mucosa intestinal está vinculado con factores nutricionales, sensibilidad a las proteínas de la leche e infecciones.

Factores nutricionales

El argumento para explicar los aspectos nutricionales se apoyan en 2 teorías:

Primera teoría: basada en la cinética del epitelio intestinal y puede ser evaluada por medio del índice mitótico en la toma de biopsias. Se ha observado que existe mayor compromiso en el marasmo, que en el Kwashiorkor, por lo cual los procesos de reparación celular son más sensibles al déficit calórico que a la capacidad total de proteínas.

Segunda teoría: considera una lesión en el nivel de la mucosa intestinal que puede ser:

- Hiperplásica: tamaño normal de la vellosidad intestinal, hipertrofia de las criptas e infiltración de linfocitos intraepiteliales CD8+, que representan los componentes del sistema inmune para contrarrestar acción de agentes patógenos intestinales y antígenos alimentarios.
- Infiltrativa: los pequeños linfocitos solamente ocupan el epitelio de la vellosidad intestinal.
- Destructiva o plana: se caracteriza por la pérdida completa de la vellosidad intestinal e infiltración linfocítica del epitelio de las criptas.

Mala nutrición

La malnutrición contribuye a que la diarrea sea más severa y prolongada al retrasar la reparación de la mucosa intestinal. Los niños mal nutridos presentan hallazgos histológicos en el intestino, tales como, mucosa delgada, microvellosidades romas y disminución del índice mitótico, que contribuyen a detener la absorción intestinal de nutrientes.

Intolerancia a la leche animal

La intolerancia a la lactosa y/o a la sensibilidad a las proteínas de la leche de vaca suelen asociarse con frecuencia a la diarrea persistente. Ambas condiciones pueden aparecer juntas o separadas y ocurren como consecuencia del daño de la mucosa intestinal. La OMS ha planteado que estas asociaciones son inciertas, pues la intolerancia a la lactosa ha sido sobreestimada, ya que las pruebas utilizadas (pH y presencia de sustancias reductoras en heces), son muy sensibles, al detectar en ocasiones absorción incompleta, lo cual no tiene significación clínica. Por otra parte, el diagnóstico de intolerancia a la proteína de la leche de vaca presenta serias dificultades porque los síntomas y signos clínicos y los hallazgos histopatológicos carecen de especificidad.

Sensibilidad a las proteínas de la leche

El mecanismo de sensibilidad se produce por una alteración de la mucosa intestinal como barrera, lo cual facilita el paso de macromoléculas que sensibilizan al paciente.

Infecciones

Pueden ser el resultado de una infección con los mismos organismos causantes de la diarrea aguda inicial. Su asociación con un enteropatógeno específico es raro. En recientes estudios realizados en Perú, el cuadro de diarrea persistente se encontró asociada con la *Escherichia coli con adherencia difusa (ECAD)*, *Escherichia coli entero patógena (ECEP)*, *Shigella* y *Cryptosporidium parvum*.

Partiendo de la teoría de considerar como el evento inicial de una diarrea persistente la presencia de una enteritis infecciosa, la que postula 4 mecanismos:

- Evento secundario a la intolerancia a la lactosa o alergia a las proteínas de la leche.
- Persistencia de la infección inicial.
- Recuperación retardada.
- Infecciones secuenciales.

Sobrecrecimiento bacteriano

La importancia del sobrecrecimiento bacteriano en la fisiopatología de la diarrea persistente es muy controvertida. El reporte de que haya informes bien documentados de una mayor incidencia de colonización bacteriana del intestino delgado en pacientes con diarrea persistente y el hecho probado de la terapéutica con antimicrobianos, sugirió en un primer momento, que el sobrecrecimiento bacteriano era importante. Sin embargo, estudios recientes han mostrado que no hay diferencias significativas entre pacientes y controles relacionados con la presencia de bacterias.

Mediante este mecanismo se produce una disminución de la actividad de las disacaridasas, situadas en el “borde en cepillo” de las microvellosidades, trastornos en el transporte de la glucosa y la fructosa, además de daño local directo sobre las microvellosidades y un efecto catártico por la producción de ácidos grasos desdoblados por bacterias.

Deconjugación de ácidos biliares

La deconjugación de los ácidos biliares desoxicólico y quenodesoxicólico ejercen efectos citopáticos sobre la mucosa intestinal e inhiben la absorción de agua y electrólitos en el colon.

Alteración en la liberación de hormonas entéricas

También se ha encontrado en la diarrea persistente alteración en la liberación de hormonas entéricas sintetizadas en el intestino delgado proximal como la secretina y la colecistocinina y disminución de la gastrina.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas son muy variadas, pero las principales pueden agruparse de la siguiente manera:

- Generales:
 - Marcada anorexia.
 - Adinamia.
 - Pérdida de peso.
 - Apatía.
 - Fiebre en ocasiones.
 - Irritabilidad.
- Gastrointestinales:
 - Diarrea por más de 14 días.
 - Vómitos y náuseas.
 - Distensión abdominal.
 - Esteatorrea.
 - Dolor abdominal días de evolución.
 - Deposiciones mucopiosanguinolentas.
 - Cólicos y tenesmo.

- Trastornos del equilibrio hidromineral y ácido-básico:
 - Mucosa oral seca.
 - Tiraje subcostal.
 - Gran avidez por los líquidos.
 - Aumento de la FR en ausencia de IRAs.
 - Ojos hundidos.
 - Livedo reticularis marcado.
 - Pliegue cutáneo que desaparece lentamente.
 - Pulso radial filiforme.
- Nutricionales:
 - Pelo ralo y escaso.
 - Mucosas hipocoloreadas.
 - Panículo adiposo disminuido.
 - Edemas en miembros inferiores.
 - Piel seca.
- Infecciones:
 - Infecciones respiratorias agudas.
 - Otitis media aguda.
 - Mastoiditis.
 - Neumonías y bronconeumonías.
 - Infecciones de la piel.
 - Infecciones del tracto urinario (ITU).
 - Manifestaciones de sepsis.

DIAGNÓSTICO

La historia clínica y el examen físico proporcionan más del 80 % del diagnóstico mientras que las investigaciones complementarias representan el resto.

Los principales exámenes complementarios que se pueden indicar son los siguientes:

- Coproparasitológico: búsqueda de protozoarios *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium parvum*, *Cyclospora cayetanensis*, *Isospora belli* y *microsporidios*.
- Determinación de moco fecal: búsqueda de LPN y cristales de Charcot-Leyden.
- Coprocultivos: búsqueda de bacterias principalmente invasivas.
- Citoria y/o urocultivo: sospecha de posible infección urinaria.
- Prueba de Latex o ELISA: búsqueda de rotavirus y adenovirus (donde sea posible).
- Prueba de Sudán III: búsqueda de malabsorción.
- Gasometría e ionograma: sospecha de trastornos del equilibrio ácido-básico.
- Intubación duodenal: sospecha de *Giardia lamblia* y sobrecrecimiento bacteriano.
- Determinación de albúmina sérica: sospecha de enteropatía perdedora de proteínas.
- Prueba de hidrógeno (H_2) espirado o prueba del aliento: positiva < de 20 ppm: sospecha de malabsorción intestinal e identificación de *Helicobacter pylori*.

- Determinación de zinc en sangre: sospecha de déficit de zinc o acrodermatitis enteropática.
- Determinación de vitamina A: sospecha de déficit de vitamina A.
- Otras pruebas: Radiografías, biopsia intestinal, endoscopias, serología VIH/SIDA y otras se realizarán de acuerdo con las necesidades del paciente.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial se efectuará con enfermedades que se inician como una diarrea persistente, ellas son:

- Colon irritable.
- Síndrome de malabsorción intestinal.
- Enfermedad celíaca.
- Fibrosis quística.
- Enteropatía perdedora de proteínas.
- Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (VIH/SIDA).
- Defectos enzimáticos congénitos.
- Acrodermatitis enteropática.
- Linfangiectasia intestinal.

TRATAMIENTO

- En el hogar

Si el paciente es mayor de 6 meses y presenta una diarrea persistente no grave será tratado en el hogar. Enseñe a la madre a alimentar a su hijo. Administrar la mitad de la cantidad usual de leche, pudiendo sustituirla por yogourt temporalmente. Asegure una ingesta calórica completa fragmentando los alimentos en 6 comidas al día de un cereal simple adicionándole aceite vegetal mezclado con vegetales, leguminosas, carne, huevo o pescado. Asegure un suplemento de vitamina A y zinc. Oriente a la madre que lo lleve a consulta en un plazo de 5 días.

Si la diarrea se ha eliminado, oriente a la madre lo siguiente:

- Mantener una dieta normal para el niño.
 - Reanudar gradualmente la alimentación con leche de vaca u otra fórmula láctea en un período de 3 a 5 días.
 - Ofrecer una comida adicional diaria durante 1 mes como mínimo.
- Si el paciente persiste con la diarrea:
- Enviar al hospital para su ingreso y tratamiento.

- En el hospital

Los pacientes con una diarrea persistente grave, con deshidratación y/o mala nutrición proteicoenergética o menores de 6 meses serán ingresados en el hospital para ser tratados.

TRATAMIENTO NUTRICIONAL (ES EL MÁS IMPORTANTE)

El aspecto más importante del tratamiento de la diarrea persistente es la alimentación. La ganancia de peso es el elemento más evidente de su tratamiento efectivo, aún cuando persista la diarrea.

La Organización Mundial de la Salud recomienda administrar una alimentación nutritiva, la cual debe:

- Ser apropiada para la edad.
- Suministrar un limitado contenido de leche de vaca (50 mL/kg/d) preferiblemente mezclada con cereales simples o administrar yogourt.
- Evitar los alimentos o bebidas que agraven la diarrea.
- Proveer un ingreso diario al menos de 110 kcal/kg aunque puede iniciarse con una cantidad inferior hasta lograr una buena tolerancia.
- Fragmentar los alimentos en 6 comidas /día.
- Incluir suplemento de vitaminas y minerales (micronutrientes):
 - Ácido fólico 50 µg/día
 - Sulfato de zinc: Lactantes < de 6 meses: 10 mg/día
Preescolares (1 a 4 años): 20 mg/día

Se administrará en 2 subdosis, durante 15 días y alejado de las comidas. Su administración prolongada puede interferir con el metabolismo del cobre y dar lugar a anemia.

 - Vitamina A: 400 µg/día.
 - Hierro: 10 mg/día.
 - Cobre: 1 mg/día.
 - Magnesio: 80 mg/día.

Importancia de los micronutrientes

Un ensayo aleatorizado a doble ciega, realizado en Dhaka, Bangladesh entre 1997-1998, demostró que el uso combinado del zinc y la vitamina A redujo la prevalencia de diarrea persistente.

El Departamento de Salud del Niño y el Adolescente y el Desarrollo de la OMS, en su Reporte de Progreso 2000-2001 hizo hincapié en las bondades del zinc en el tratamiento tanto de la diarrea aguda como crónica.

Considero que el uso masivo del sulfato de zinc puede ser una intervención de gran importancia para reducir los riesgos de diarrea persistente y por tanto, de reducir su mortalidad en los próximos años.

DIETAS RECOMENDADAS POR LA OMS EN EL TRATAMIENTO DE LA DIARREA PERSISTENTE

La OPS/OMS recomiendan 2 tipos diferentes de dietas (A y B) para lactantes mayores de 4 meses de edad con diarrea persistente grave durante un período de 7 días. Si el niño no mejora con la dieta A, se utilizará la dieta B durante 7 días.

Una evolución exitosa con cualquiera de los dos tipos de dietas se caracterizará por los siguientes elementos:

- Ingesta adecuada de alimentos.
- Aumento de peso.
- Mejora en la consistencia de las heces .
- Ausencia de fiebre.

Las dietas recomendadas por la OPS/OMS son:

DIETA A		DIETA B	
• Leche entera en polvo (o leche de vaca 85 mL)	11 g	• Huevo entero	64 g
• Arroz	15 g	• Arroz	
	3,0 g		
• Aceite vegetal	3,5 g	• Aceite vegetal	4,0 g
• Azúcar de caña (sacarosa)	3,0 g	• Glucosa	3,0 g
• Agua cantidad suficiente para 200 mL		• Agua cantidad suficiente para 200 mL	
• Kcal/100 g	83	• Kcal/100 g	75

TRATAMIENTO MEDICAMENTOSO

Se proscribirán los medicamentos:

- Antidiarreicos: kaónterín, kaobiospasmol, sulfapectin, peptobismol y otros que contengan kaolín, pectina, carbón y otras sustancias inertes
- Antimotílicos: elixir paregórico, loperamida, difenoxilato
- *Saccharomyces boulardii*: excepto en infecciones por *Clostridium difficile*, intestino de estrés y sepsis graves donde se han utilizado varios antibióticos y se sospeche presencia de gérmenes anaerobios.

TRATAMIENTO CON ANTIMICROBIANOS

Shigella

Si se sospecha la presencia de una causa bacteriana por shigella como origen causal de la diarrea

persistente se utilizarán los antimicrobianos en el siguiente orden:

- De elección
- TMP-SMX:
 - Presentación: Tabletas de 80 mg de TMP + 400 mg de SMX.
 - Dosis: 50 mg/kg/día, en 2 subdosis (cada 12 h).
 - Duración: 5 días.
 - Si a las 48 h no experimenta mejoría cambiar a ácido nalidíxico.
- Ácido nalidíxico:
 - Presentación: tabletas de 500 mg.
 - Dosis: 60 mg/kg/día, en 4 subdosis (cada 6 h).
 - Duración: 5 días
 - Si a las 48 h no experimenta mejoría cambiar a TMP-SMX
- Cefalosporinas de III generación
 - Se utilizarán en pacientes muy graves, con peligro de muerte, donde se aísle una cepa de shigella con resistencia demostrada a los antimicrobianos de elección.
- Ceftriaxone:
 - Presentación: bulbos de 1 g.
 - Dosis: 50 mg/kg/día en 2 subdosis (cada 12 h).
 - Duración : 5 días
- Quinolonas
 - Los derivados de las 4^ª Quinolonas no deben utilizarse en el tratamiento de la shigelosis en los menores de 18 años, a no ser que exista una resistencia de la cepa aislada a los antimicrobianos de elección o cuando se hayan utilizado cefalosporinas de III generación, en pacientes muy graves, sin éxito, ingresados en unidades de terapia intermedia (UCIM) o intensiva (UTI). Recientemente la OMS ha sugerido que en su uso se valore el beneficio en relación con los efectos indeseables que ellas puedan producir. De las quinolonas, la más usada y la que parece tiene menos efectos secundarios es la ciprofloxacina.
- Ciprofloxacina:
 - Presentación: tabletas de 250 mg.
 - Bulbo de 200 mg /100 mL.
 - Dosis: 30 mg/kg/día en 2 subdosis (cada 12 h).
 - Duración: 3-5 días.

Antibióticos que no se deben usar en el tratamiento de la shigella

- Cloramfenicol.
- Cefalosporina de I y II generación.
- Aminoglucósidos (kanamicina, neomicina, gentamicina y amikacina).
- Amoxicilina.
- Metronidazol.

Fuente: WHO/CDR/95.4, Geneva 1995:8

Si se sospecha la presencia de una causa parasitaria como agente original de diarrea persistente se procederá de la siguiente manera:

Giardia lamblia

- Secnidazol:
Presentación: tabletas de 500 mg.
Dosis: 30 mg/kg/día en 2 subdosis (cada 12 h).
Duración: 1 día.
- Quinacrina:
Presentación: tabletas de 100 mg.
Dosis: 5 a 7 mg/kg/día en 2 subdosis (cada 12 h).
Duración: 5 día.
(Informar al paciente o familiar que no se debe exponer al sol porque su piel se puede poner amarilla).
- Tinidazol:
Presentación: tabletas de 500 mg.
Dosis: 50 mg/kg/día en 2 subdosis (cada 12 h).
Duración: 3 días.
- Metronidazol:
Presentación: tabletas de 250 mg.
Dosis: 15 mg/kg/día en 3 subdosis (cada 8 h).
Duración: 10 días.

Cryptosporidium parvum

- Paromomicina (sulfato de aminosidina):
Presentación: tabletas de 250 mg.
Dosis: 15 a 30 mg/kg/día en 4 subdosis (cada 6 h).
Duración: 7 día.
Mejorar el estado inmunológico.

NOTA: este protozooario no tiene un tratamiento de elección, se han utilizado en su tratamiento un número significativo de ellos y últimamente se ha recomendado la paromomicina.

Ciclospora cayetanensis

- TMP-SMX:
Presentación: tabletas de 80 mg de TMP + 400 mg de SMX.
Dosis: 50 mg/kg/día en 2 subdosis (cada 12 h).
Duración: 7 día.

Microsporidios (Enterocytozoon bienewisi y/o Encephalocytozoon intestinalis)

- Albendazol:
Presentación: tabletas de 200 y 400 mg.
Dosis: 400 mg (dosis única).
Duración: 1 día.

Hidratación oral

Raúl L. Riverón Corteguera

Durante más de 25 años, la Organización Mundial de la Salud y el UNICEF han recomendado una fórmula sencilla de Sales de Rehidratación Oral, basada en la glucosa, para prevenir y/o tratar la deshidratación por diarrea, incluyendo el cólera, independiente de su causa, y de la edad del paciente. Este producto consiste en una solución que contiene 90 mmol/L de sodio (Na⁺) con una osmolaridad de 311 mOsm/L; se ha utilizado en todos los países del mundo y ha contribuido al notable descenso de la mortalidad por enfermedades diarreicas a escala mundial.

ANTECEDENTES

- 1830 Publicación de los primeros intentos de tratar pacientes deshidratados por diarreas, durante una epidemia de *Vibrio cholerae*. Este primer reporte recogió los trastornos fisiológicos asociados con la diarrea y describió la racionalidad en el tratamiento por vía intravenosa como un ensayo para:
- Restaurar a la sangre sus elementos específicos.
 - Para restaurar las deficiencias de elementos salinos.
- 1832 *Latta* fue el que primero usó el tratamiento salino intravenoso, pero este suceso estuvo limitado por la selección de un paciente moribundo, terapia de mantenimiento inadecuada y complicaciones como el enfriamiento y la sepsis por el desconocimiento de las técnicas de esterilización.
- 1930s La ampliación del uso de los líquidos intravenosos se produjo 100 años después, con el desarrollo de la solución *Hartman*.
- 1940s La primera solución para la rehidratación oral se desarrolló por *Harrison* en Baltimore, Maryland y *Darrow* en New Haven, Connecticut, lo que demostró la importancia del reemplazo del potasio en la solución.
- 1950s Las epidemias de cólera fueron tratadas sucesivamente con líquidos intravenosos. A finales de esta década, en Cuba, *Jordan* utilizó de manera limitada una solución para la rehidratación oral.
- 1960s Un equipo de investigadores, simultáneamente en Dhaka y en Calcuta demostraron la efectividad de las soluciones intravenosas en el tratamiento del cólera.

1962 Un grupo de investigadores jóvenes, muchos de los cuales no habían concluido su Residencia se dieron a la tarea de buscar una alternativa para las soluciones intravenosas que tuvieran un menor costo y que estuvieran al alcance de toda la población. Los ensayos clínicos fueron conducidos por el Centro Internacional de Investigaciones de las Enfermedades Diarreicas en Dhaka, Bangladesh entre 1964 y 1968. En un período corto se demostró que la glucosa en presencia de una solución salina, favorecía la absorción de agua y de sodio. En el 25 Aniversario del Uso de las Sales de Rehidratación Oral, la prestigiosa revista inglesa *The Lancet* señaló que este descubrimiento era potencialmente “el avance médico más importante del siglo xx”.

Durante los últimos 20 años, se han llevado a cabo numerosos estudios para desarrollar unas sales de rehidratación oral (SRO) “mejoradas” que fueran óptimamente seguras y efectivas para el tratamiento o la prevención de la deshidratación en todos los tipos de diarrea, que redujeran la producción de deposiciones y también que brindaran otros beneficios clínicos cuando se compararan con las clásicas SRO. Se han utilizado dos enfoques:

- La modificación de la cantidad y el tipo de portador(es) orgánico(s) empleado(s) en las SRO para promover la absorción intestinal de la sal y el agua (estas han incluido la sustitución de glucosa por carbohidratos complejos, maltodextrinas o arroz cocinado en polvo, o algunos aminoácidos, o combinaciones de aminoácido con glucosa).
- La reducción de la osmolaridad de la solución de SRO para evitar los posibles efectos adversos de la hipertonidad en una manifiesta absorción de líquidos (esto se hace sustituyendo la glucosa por un carbohidrato complejo o reduciendo la concentración de glucosa y sal en la solución).

En una reunión previa en Dhaka, Bangladesh, en 1994, se revisaron los estudios que evaluaron estos dos enfoques. Las conclusiones obtenidas en esa reunión fueron:

- Ninguna de las fórmulas probadas que contenían un aminoácido o una maltodextrina se consideró suficientemente efectiva o práctica para sustituir las clásicas SRO.

- Las SRO con base de arroz reducen significativamente la producción de las deposiciones y la duración de las diarreas en comparación con las clásicas SRO para adultos y niños con cólera, y se podrían utilizar para tratar en tales pacientes dondequiera que su preparación sea conveniente.
- Las SRO con base de arroz no son superiores a las clásicas SRO con base de glucosa en el tratamiento de los niños con diarreas agudas por otras causas no relacionadas con el cólera, especialmente cuando el alimento se suministra inmediatamente después de la rehidratación, ya que se recomienda para prevenir la malnutrición.

Con respecto a las fórmulas de SRO en las cuales se redujo la osmolaridad disminuyendo el contenido de glucosa y sal (tabla 41.1), se concluyó que:

- La osmolaridad reducida de las SRO disminuye significativamente la producción de las deposiciones y la duración de la diarrea cuando se compara con el tratamiento con las clásicas SRO para niños con diarreas agudas no provocadas por el cólera, pero no se obtuvieron suficientes datos para confirmar las conclusiones con respecto a los posibles riesgos y beneficios de las SRO de osmolaridad reducida en el tratamiento de los pacientes con cólera, especialmente de los adultos. Además, las composiciones de las soluciones de SRO de osmolaridad reducida difieren con respecto a las concentraciones de sodio y glucosa, y en la osmolaridad total, y no fue posible recomendar una fórmula que fuera superior a las demás.

Se recomendó que se hicieran estudios adicionales en adultos con cólera y en niños con diarreas agudas no provocadas por el cólera comparando las clásicas SRO con una sencilla solución de SRO de osmolaridad reducida que contuviera 75 mmol/L de glucosa y 75 mEq/L de sodio, y una osmolaridad total de 245 mOsm/L (cuadro 41.1). Esta fórmula se seleccionó para proveer una concentración de sodio solo modestamente menor que en las SRO, la cual se consideraba importante para tratar adultos con cólera en los cuales las pérdidas de sodio son mayores, y para proveer glucosa en una concentración molar igual a la de sodio, lo cual es esencial para facilitar la absorción del sodio. Estos estudios se llevaron a cabo desde 1995 a 1998 en 6 países (Bangladesh,

Tabla 41.1: Composición de la clásica solución de SRO y de la solución de osmolaridad reducida¹

	Clásica solución de SRO (mEq o mmol/L)	Soluciones de SRO de osmolaridad reducida		
		(mEq o mmol/L) (21)	(mEq o mmol/L) (6, 22 a 27)	(mEq o mmol/L) (16 a 18, 28 a 29)
Sodio	90	50	60 a 70	75
Cloruro	80	40	60 a 70	65
Potasio	20	20	20	20
Citrato	10	30*	10	10
Glucosa	111	111	75 a 90	75
Osmolaridad	311	251	210 a 260	245

¹ Otras fórmulas de SRO de osmolaridad reducida incluyen la sustitución de glucosa por la maltodextrina o la sucrosa.

*30 mmol/L de bicarbonato en lugar de 10 mmol/L de citrato.

Brasil, India, Indonesia, Perú y Viet Nam), y fueron apoyados por el Departamento de Salud y Desarrollo del Niño y el Adolescente de la OMS (Ginebra), el proyecto de Investigación Aplicada de Salud Infantil (IASI/USAID/UNICEF). Los objetivos de la actual reunión consistían en revisar los resultados tanto de la anterior como los de los nuevos estudios, y en proporcionar las recomendaciones técnicas a la OMS y la UNICEF sobre la seguridad y la eficacia de las SRO de osmolaridad reducida en adultos y niños con cólera, y en niños con diarreas agudas no provocadas por el cólera.

Estas soluciones han sido recomendadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el UNICEF, la SRO clásica, desde 1980 y la SRO con osmolaridad reducida desde 2003. Ambas soluciones continúan teniendo vigencia, la primera se utiliza para la prevención y tratamiento de la deshidratación pero no reduce el “gas-to fecal”, mientras que la segunda sí lo disminuye.

FORMA DE PREPARACIÓN

Para preparar las Sales de Rehidratación Oral, proceder de la siguiente manera:

- Lavarse las manos con agua y jabón.
- Cortar el sobre de SRO con una tijera o cualquier otro instrumento cortante.
- Verter el contenido de 1 litro de agua hervida en un recipiente (jarra u otro).
- Verter el contenido del sobre de SRO en el agua contenida en la jarra.
- Revolver la solución durante 5 min con una cuchara.
- Guardar el recipiente tapado en el refrigerador o en un sitio fresco.
- La solución de SRO tiene una duración de 24 h después de preparada y pasado este tiempo debe desecharse.

Cuadro 41.1. Fórmulas de las soluciones para la rehidratación oral

COMPOSICIÓN		SRO CLÁSICA OMS	SRO CON OSMOLARIDAD REDUCIDA
Sobres de 27 g			
Cloruro de sodio	(g)	3,5	2,6
Cloruro de potasio	(g)	1,5	1,5
Citrato de trisódico	(g)	2,9	2,9
Glucosa	(g)	20	13,5
Sol. diluida en 1000 mL			
Sodio	(mmol/L)	90	75
Cloro	(mmol/L)	80	65
Potasio	(mmol/L)	20	20
Citrato trisódico	(mmol/L)	10	10
Glucosa	(mmol/L)	111	75
Osmolaridad	(mOsm/L)	311	245

Los sobres de SRO se entregan de forma gratuita en los Consultorios de Médicos de Familia, en los Servicios de Urgencia de los PPU y de los hospitales pediátricos, maternoinfantiles, generales y rurales de todo el país. También se han puesto a la venta a un precio módico en las farmacias de nuestro Sistema Nacional de Salud.

PLANES DE TRATAMIENTO

La clasificación del paciente con diarreas se deberá realizar tan pronto este sea visto por un trabajador de salud (médico, enfermera, otros), para conocer el estado de hidratación y decidir el tipo de plan que se debe utilizar, se apoyará en el esquema que aparece en el cuadro 41.2.

Las indicaciones para tratar las enfermedades diarreicas en niños son igualmente aplicables para tratar el cólera y otras diarreas de diferentes causas incluyendo los adultos jóvenes, En los ancianos se puede utilizar siempre y cuando no exista una enfermedad de base que pueda afectarlo por la cantidad de sodio. Los niños mal nutridos con edemas no deben ser rehidratados con este esquema, pues se necesita un tiempo mayor para realizarla y se abordará más adelante.

Plan A: para prevenir la deshidratación

Se capacita al responsable del cuidado del paciente (madre, padre, abuelos, etc.) que presenta una enfermedad diarreica para realizar su tratamiento en el hogar y para iniciarlo temporalmente en futuros episodios de diarrea siguiendo las 3 reglas que a continuación se exponen:

- Aumentar los líquidos (líquidos caseros y ofrecer SRO).
- Mantener la alimentación habitual del paciente.
- Enseñar a la madre a identificar los signos de alarma que le permitan reconocer la evolución del paciente.

La primera regla es para prevenir la deshidratación, la segunda es para mantener el estado nutricional y la tercera regla para evitar las complicaciones graves que pongan en peligro la vida del paciente (cuadro 41.3).

Prevención de la deshidratación

El peligro de la diarrea consiste en la pérdida exagerada de agua y electrolitos, por lo que el paciente debe tomar líquidos con más frecuencia y en mayor cantidad que lo habitual.

Cuadro 41.2. Evaluación del estado de hidratación del paciente

Signos	A Bien hidratado	B Deshidratado (2 signos o más)	C Choque hipovolémico
OBSERVE			
Estado general	Alerta	INQUIETO O IRRITABLE HIPOTÓNICO	INCONSCIENTE
Ojos	Normales Llora con lágrimas	Hundidos Llora sin lágrimas	Muy hundidos y secos Ausencia de lágrimas
Boca y lengua	Húmedas	Secas, saliva espesa	Muy secas
Respiración	Normal	Rápida o profunda	Muy rápida
Sed	Normal	AUMENTADA BEBE CON AVIDEZ	BEBE MAL o ES INCAPAZ DE BEBER
EXPLORE			
Signo del pliegue	Normal	DESAPARECE LENTAMENTE	DESAPARECE MUY LENTAMENTE
Fontanela	Normal	Hundida	Muy hundida
Pulso	Normal	Rápido	Débil o ausente
Llenado capilar	2 s	3 a 5 s	> 5 s
DECIDA			
Estado de hidratación	Normal	Deshidratado	Muy deshidratado
Plan de Tratamiento	PLAN A	PLAN B	PLAN C

Plan A para el tratamiento de la diarrea: Tratamiento de la diarrea en el hogar

Asesorar a la madre sobre las 3 reglas del tratamiento en el hogar:
Aumentar la ingesta de líquidos, seguir dando alimentos, cuándo regresar

1. Aumentar la ingesta de líquidos (tanto como el niño quiera tomar)

- Decirle a la madre que:
 - Amamante al niño con frecuencia y durante más tiempo en cada toma.
 - Si el niño es amamantado exclusivamente, le administre la SRO o agua salubre además de la leche materna.
 - Si el niño no es amamantado exclusivamente, le dé uno o más de los siguientes líquidos: solución de SRO, líquidos a base de alimentos (como por ejemplo sopa, agua de arroz y yogur bebible) o agua limpia.
- Es especialmente importante que se administre la SRO en la casa cuando:
 - Se ha tratado al niño según el Plan B o el Plan C durante esta visita.
 - El niño no puede regresar a un consultorio si la diarrea empeora.
- Enseñarle a la madre cómo mezclar y administrar la SRO. Darle a la madre 2 paquetes de SRO para usar en la casa.
- Mostrar a la madre qué cantidad de líquido debe darle al niño además de la ingesta de líquido habitual:
 - Hasta 2 años: 50 a 100 mL después de cada deposición desligada
 - 2 años o más: 100 a 200 mL después de cada deposición desligada
- Decirle a la madre que:
 - Dé de beber al niño con una taza en sorbos pequeños, frecuentes.
 - Si el niño vomita, esperar 10 min. Luego continuar, pero más lentamente.
 - Siga dándole más líquido que lo usual hasta que cese la diarrea.

2. Seguir dando alimentos

3. Cuándo regresar

Si es un lactante menor de 4 meses, con lactancia materna exclusiva, se aumentará el número de “tetadas”. Si el niño es mayor de esta edad, se le brindarán los “líquidos caseros” (agua, atol de arroz, jugos de frutas frescas sin azúcar, agua de coco, atoles de viandas: plátano, malanga, papa; sopas de viandas y vegetales, yogur, etc.). Pueden ofrecerse sales de rehidratación oral a libre demanda o dar de 2 a 3 onzas de SRO/deposición diarreica en niños menores de 1 año y en los mayores de 1 año ofrecer de 4 a 5 onzas/deposición. Las sales se administrarán en tazas, vasos plásticos u otro recipiente, con cucharitas, pero nunca debe utilizarse el biberón, ya que compite con la lactancia materna.

Proscribir el uso del té negro, ya que depleta potasio, el incienso u otro tipo de medicina verde en los niños menores de 5 años. También debe proscribirse el uso de los líquidos muy azucarados, jugos enlatados, de cajitas y refrescos concentrados y gaseados, por su elevada osmolaridad que favorece la aparición de diarrea osmótica, agravando la enfermedad.

Mantener la alimentación

Por el hecho de que el niño tenga diarreas, no es necesario suspenderle la alimentación. Se suspenderá

transitoriamente si tuviera vómitos abundantes. No debe diluirse la leche, ya que esto producirá una disminución en el aporte calórico que puede dar lugar a desnutrición.

Se procederá a suministrar una alimentación normal a base de leche o yogur, vegetales (espinaca, habichuelas, zanahorias, acelga y otras), viandas (papa, malanga y/o plátano), arroz, carne de pollo o de res, frutas y debe reducirse el aporte de carbohidratos.

Enseñar a la madre a identificar los signos de alarma que le permitan reconocer la evolución del paciente:

Signos y síntomas de:

- Boca seca.
- Saliva espesa.
- Llanto sin lágrimas.

Deshidratación:

- Orinas escasas y muy concentradas.
- Ojos hundidos.
- Gran avidez por los líquidos (sed).

Empeoramiento:

- Aumento de los vómitos que se hacen incohercibles.
- Aumento de las deposiciones diarreicas.

Enfermedad grave

- Aparición de fiebre elevada.
- Deposiciones con sangre.
- Pérdida del apetito (anorexia).
- Toma del sensorio.
- Gran debilidad que le impide sostenerse.
- Luce agudamente enfermo.

Plan B

Administrar Sales de Rehidratación Oral (SRO) a razón de 100 mL/kg en un período de 4 h. Se administrará con cucharita, a libre demanda (3 a 4 onzas/diarrea líquida). Si el niño ingiere gran cantidad de SRO y persiste la diarrea líquida, suspenda temporalmente su suministro, ya que en ocasiones en que esto ocurre, la carga de glucosa de la solución puede dar lugar a una diarrea osmótica. Si el volumen de las deposiciones es superior a la ingesta y el niño continúa deshidratado, pase a hidratación parenteral. No se olvide de pesar al niño (cuadro 41.4).

Cuadro 41.4

Plan B para el tratamiento de la diarrea: Tratar la deshidratación leve con SRO

Administrar en el consultorio la cantidad de SRO recomendada durante un período de 4 h

- Determinar la cantidad de SRO que se le dará al niño durante las primeras 4 h

Edad*	Hasta 4 meses	4 meses hasta 12 meses	12 meses hasta 2 años	2 años hasta 5 años
Peso	< 6 kg	6-< 10 kg	10-< 12 kg	12-19 kg
En mL	200-400	400-700	700-900	900-1400

*Usar la edad del niño solo cuando no conozca el peso. La cantidad aproximada de SRO requerida (en mL) también se puede calcular multiplicando el peso del niño (en kg) por 75.

- Si el niño desea más SRO que la indicada, se le dará más.
- A los lactantes menores de 6 meses que no son amamantados, darle también 100-200 mL de agua limpia durante este período.
- Enseñar a la madre cómo dar la solución de SRO.
 - Dar sorbos pequeños y frecuentes con una taza.
 - Si el niño vomita, esperar 10 min. Luego continuar, pero más lentamente.
 - Seguir amamantando al niño cada vez que lo desee.
- Después de 4 h
 - Reevaluar al niño y clasificar su grado de deshidratación.
 - Seleccionar el plan apropiado para seguir el tratamiento.
 - Comenzar a alimentar al niño en el consultorio.
- Si la madre debe irse antes de finalizar el tratamiento:
 - Enseñarle cómo preparar la solución SRO en el hogar.
 - Indicarle qué cantidad de SRO debe darle al niño para terminar el tratamiento de 4 h en el hogar.
 - Entregarle suficiente sobres de SRO para completar la rehidratación. También darle 2 paquetes según se recomienda en el Plan A.
 - Explicarle las 3 reglas del tratamiento en el hogar:

1. Aumentar la ingesta de líquidos
2. Seguir dando alimentos
3. Cuándo debe regresar

Plan C

Se aplicará en presencia de una deshidratación severa que en ocasiones puede llegar a un choque hipovolémico.

- En el caso de que se tratara de cólera, se aplicará la hidratación rápida a pasar 100 mL/kg en un período de 3 h (50 mL/kg en la primera hora y 25 mL/kg/h, en las 2 h siguientes).
- Si el paciente presenta una deshidratación intensa por una diarrea no colérica se administrarán 100 mL/kg de peso en un período de 6½ h.
 - Lactante < de 1 año (30 mL/kg en la primera hora y los 70 mL/kg restantes en 5 h). Esto se realiza de esta forma porque el lactante tiene un volumen mayor de agua en su organismo.
 - Niños > de 1 año (30 mL/kg de peso en la primera ½ h y los 70 mL/kg restantes en 2½ h). (cuadro 41.5).

Plan C para el tratamiento de diarrea:

- Tratar la deshidratación grave rápidamente

Siga las flechas. Si la respuesta es “SÍ”, En sentido transversal. Si es “No”, Hacia abajo

¿Puede dar el líquido intravenoso i.v. de inmediato? SI

- Comience la solución intravenosa de inmediato. Si el niño puede beber, administre la SRO por boca mientras se instala el goteo. Dé 100 mL/kg de solución de lactato de Ringer (o, de no haberla, solución salina normal), dividida del siguiente modo:

Edad	Primero dar 30 mL/kg en:	Luego dar 70 mL/kg en:
Lactantes (menos de 12 meses)	1h	5 h
Niños (12 meses hasta 5 años)	30 min	2 1/2 h

Repetir una vez si el pulso humeral es todavía muy débil o no detecta.

- Reevalúe al niño cada 1-2 h. Si no mejora el estado de hidratación, administre el goteo i.v. más rápidamente.
- También administre la SRO (cerca de 5 ml/kg/ h) tan pronto el niño pueda beber: generalmente después de 3-4 h (lactantes) o 1-2 h (niños).
- Reevalúe al lactante después de 6 h y al niño, después de 3 h. Clasifique la deshidratación. Luego elija el plan adecuado (A,B o C) para continuar el tratamiento.

¿Se dispone de tratamiento i.v. cerca (recorrido de no más de 30 min)?

¿Está Ud. capacitado para usar una sonda nasogástrica (NG) para la rehidratación?

¿Puede beber el niño?

Envíe al niño urgentemente al hospital para tratamiento i.v. o NG

- Envíe al paciente URGENTEMENTE al hospital para tratamiento intravenoso.
- Si el niño puede beber, proporcione a la madre la solución de SRO y muéstrele cómo darle al niño sorbos frecuentes durante el viaje.
- Comience la rehidratación por sonda (o boca) con solución de SRO: dar 20 mL/kg /h durante 6 h (total 120 mL/kg).
- Reevalúe al niño cada 1-2 h:
 - Si los vómitos se repiten o hay mayor distensión abdominal, administre la solución más lentamente.
 - Si el estado de hidratación no mejora después de 3 h, envíe al niño para que reciba terapia intravenosa.
- Después de 6 h, reevalúe al niño. Clasifique la deshidratación. Luego, elija el plan apropiado (A,B, o C) para continuar el tratamiento.

Nota: Si fuera posible, mantenga al niño en observación durante al menos 6 h después de la rehidratación para tener la seguridad de que la madre puede mantener la hidratación administrándole por boca la solución de SRO para niños.

CONDUCCIÓN DE LA DESHIDRATACIÓN DEL NIÑO MALNUTRIDO CON EDEMAS

Los pacientes severamente desnutridos con edemas, no deben ser tratados con las sales de rehidratación oral recomendadas por la OMS, ya que presentan un elevado contenido en sodio, que puede llevarlo a una insuficiencia cardíaca y ponerlo en peligro de muerte.

Los pacientes con una desnutrición intensa, presentan un déficit marcado de potasio y de magnesio, que puede demorar dos semanas o más sin que se pueda corregir, y como resultado de este déficit, aparece el edema.

No se debe administrar diuréticos ni cantidades elevadas de sodio que puedan llevar al paciente a un desenlace fatal. A tal efecto se debe administrar al paciente

una cantidad extra de potasio (3 a 4 mmol/kg/día) y de magnesio (0,4 a 0,6 mmol/kg/día) adicionados a las comidas durante su preparación. Esto se logra añadiendo 20 mL de solución electrólitos/minerales a cada 1 000 mL de alimentos lácteos.

Fórmula para solución concentrada de electrólitos/minerales

	gramos	mol/20 mL
Cloruro de potasio	224	24 mmol
Citrato tripotásico	8	12 mmol
Cloruro de magnesio	76	3 mmol
Acetato de zinc	8,2	300 mol
Sulfato de cobre	1,4	45 mol
Agua		2500 mL

Si están disponibles, pueden agregarse:

Selenato de sodio	0,028
Yoduro de potasio	0,012

Preparación de la fórmula

- Se procederá a diluir el contenido del sobre o bolsita con los elementos antes citados en agua hasta hacer una pasta y completar con agua hervida hasta 2 500 mL.
- Almacenar la solución en botellas esterilizadas y guardar en el refrigerador o nevera para evitar su deterioro.
- Si aparece turbidez debe ser desechada.

Con todos estos elementos se procederá a preparar una solución especial denominada ReSoMal (solución de rehidratación oral para mal nutridos), la cual resulta más apropiada que las sales de rehidratación oral hasta ahora utilizada.

Solución de rehidratación oral para niños severamente malnutridos (ReSoMal)

SRO	1 paquete (27 g)
Sacarosa	50 g
Sol. electrolitos/minerales	40 mL
Agua hervida	2 000 mL

Fórmula para una solución concentrada de electrolitos y minerales

Se usa para la preparación de fórmulas de alimentación de iniciación y de recuperación y de la SoReMal. Algunos fabricantes producen sobres que contienen electrolitos y minerales ya mezclados. Si estos no se consiguen o no son asequibles, prepare la solución (2500 mL) con los siguientes ingredientes:

	g	mol/20 mL
Cloruro de potasio:KCl	224	24 mmol
Citrato tripotásico	81	2 mmol
Cloruro de magnesio: MgCl ₂ ·6H ₂ O	76	3 mmol
Acetato de cinc: acetato Zn·2H ₂ O	8,2	300 umol
Sulfato de cobre: CuSO ₄ ·5H ₂ O	1,4	45 umol
Agua:cantidad necesaria para obtener	2500 mL	

Si se consigue, agregar también selenio (0,028 g de seleniato de sodio, NaSeO₄·10H₂O) y yodo (0,012 de yoduro de potasio, KI) por 2500 mL.

Esta solución tiene el siguiente contenido en electrolitos:

Sodio (Na ⁺)	45 mmol/L
Potasio (K)	40 mmol/L
Magnesio (Mg)	3 mmol/L

Las SRO por su elevado contenido en sodio y bajo en potasio, no son adecuadas para usar en niños mal nutridos deshidratados con edemas.

Administrar muy lentamente por vía oral o por sonda nasogástrica, a razón de:

5 mL/kg de peso cada 30 min en las primeras 2 h, seguido por:

5 a 10 mL/kg/h en las próximas 10 a 12 h.

Durante el tratamiento se debe realizar un monitoreo constante:

- En los primeros momentos debe disminuir la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria e iniciar la diuresis.
- Si esto no ocurre, se debe sospechar la presencia de una infección coexistente o una sobrehidratación.
 - Detener de inmediato la administración del ReSoMal.
 - Valorar en 1 h.

Tener en cuenta que muchas veces el paciente severamente desnutrido está rehidratado y no aparecen síntomas ni signos de progreso en el tratamiento:

- Monitorear el progreso de la rehidratación cada media hora durante 2 h.
- Después hacer cada 1 h durante 10 a 12 h.
- Estar alerta para detectar signos de sobrehidratación que puedan llevar a la insuficiencia cardíaca.
- Debe chequearse:
 - Frecuencia cardíaca.
 - Frecuencia respiratoria.
 - Diuresis.
 - Pérdidas (heces y vómitos).

Hidratación rápida en malnutridos severos (choque, letargia o pérdida del conocimiento):

- Canalizar una vena y extracción de sangre para exámenes de laboratorio de urgencias (ionograma y gasometría).
- Pesarse al paciente para calcular volumen de líquidos que se van a administrar.
- Administrar líquidos intravenosos: 15 mL/kg de peso en 1 h.

Soluciones que se pueden utilizar:

- Lactato/ringer con glucosa: 5 %
- Solución salina medio/normal con glucosa: 5 %
 - Sol. salina fisiológica al 0,9 % o 250 mL
 - Glucosa: 5 % 250 mL
- Lactato/ringer (Sol. Hartman)

Volumen a pasar por vía intravenosa

Peso (kg)	Volumen de líquidos i.v.
	15 mL/kg/1 h
4	60 mL
6	90
8	120
10	150
12	180
14	210
16	240
18	270

- Medir frecuencia cardíaca y respiratoria al inicio y cada 5 a 10 min.
 - Si hay signos de mejoría (FC/FR bajan)
Administrar líquidos i.v.: 15 mL/kg/1 h.
 - Cambiar a rehidratación oral o nasogástrica con ReSoMal.
 - Iniciar realimentación.

Bibliografía

- OMS. Manejo Y Prevención de la Diarrea: Pautas prácticas. 3ra, Edición, Ginebra. 1994:18-22
- Pizarro D, Posada G. Manejo de la Enfermedad Diarreica Aguda. Bol Méd Hosp Nac de Niños, Costa Rica 1984;19:69-78
- Pizarro Torres D. Oral Rehydration therapy: its use in neonates and young infants. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1986;5:6.8
- Pizarro Torres D. Tratamiento parenteral de la Deshidratación por Diarrea Bol Méd. Hosp Infan Méx 1986;43:515-22
- Mota Hernández F, Gutiérrez Camacho C, Cabrales Martínez RG. Trastornos Hidroelectrolíticos e Hidratación Oral en Diarreas. BolMedHosp Infan Méx1995;52(8):490-99
- Posada G, Pizarro D. Rehidratación por vía endovenosa rápida con una Solución similar a la Recomendada por la OMS para rehidratación Oral. Bol MédHosp Infan Méx 1986;43(8): 463-69
- OPS/OMS/UNICEF. Diarrea. En: Enfermedades Prevalentes Graves de la Infancia. Washington, Serie HCT/AIEPI 23.E: 51-63
- Duggan C, Santostham, Glass RI.. The Management of Acute Diarrhea in Children: Oral Rehydration, Maintenance and Nutritional Therapy. CDC. MMWR 1992;41(RR-18):3-5
- Fuchs G. Oral Rehydration: Bangladesh. Sharing Innovative Experience. Science and Technology 1982;1:146-155
- Pierce NF, Hirschhorn N. Soluciones Orales:un tratamiento sencillo contrala deshidratación en casos de diarrea. Crónicas de la OMS 1977;31:99-106
- La Terapia de Rehidratación Oral (TRO) en el Tratamiento de la Diarrea Infantil .Population Reports 1981; Serie L (2):3-42
- WHO/UNICEF Expert Consultation on Oral Rehydration Salts (ORS) Formulation WHO/FCH/CAH/01.22 2001
- UNICEF/WHO. Oral Rehydration Salts (SRO): A New Reduced Osmolarity Formulation Report from a Meeting of Expert Jointly Organizad by ICEF and WHOuNICEF House, New York, 18 July 2001
- Pierce NP. How much has ORT Reduced Child Mortality? J Hlth Pop and Nutr 2001; 19(1):1-3
- Bernal C, Velázquez C, García G, Uribe G, Palacio CM. Hidratación Oral con una Solución de baja osmolaridad en niños deshidratados por Enfermedades Diarreicas: un estudio clínico controlado. Biomedicina 2003;23:47-59
- Dutta P, Mitra U, Manna B, Niyogi SK, Mondal C, Bhattacharya SK. Double blind, randomised controled trial of hypoomolar oral rehydration salt solution in deshydrating acute diarrhoea in severely malnourished (marasmic) children. Arch Dis Child 2001; 84(3):237-40
- Seokyung H, Kim YJ, Garner P. Reduced Osmolarity Oral Rehydration Solution for treating dehydration due to diarrhoea in children: sistematic review BMJ 2001;323(7304):81-85



Agua y Electrólitos

. Capítulo 42 .

Agua corporal. Regulación del equilibrio hidroelectrolítico

Vivian R. Mena Miranda

INTRODUCCIÓN

El agua es el solvente universal y constituye el elemento más importante en la composición de la materia orgánica, en ella se realizan los intercambios fisicoquímicos y los mecanismos enzimáticos que mantienen constante la actividad del ser viviente.

Se conoce que la vida comenzó en la era precambriana, en el mar, y *Gamble* señaló que cada ser viviente mantiene un mar interno, lo cual es la conservación de este medio lo que puede contribuir a proteger la vida.

El equilibrio del medio interno es lo que se conoce como homeostasis.

La homeostasis es la tendencia al equilibrio o estabilidad orgánica en la conservación de las constantes fisiológicas, la cual es vital para el funcionamiento integral de los seres vivos.

El agua corporal total (ACT) varía con la edad y el porcentaje del peso corporal. En el feto, el volumen de agua extracelular es superior al de agua intracelular, relación que se mantiene en el momento del nacimiento hasta que desciende bruscamente, debido entre otras particularidades a la diuresis posnatal. La pérdida relativa de líquido extracelular (LEC), después de este evento, ocurre por el aumento creciente de la celularidad hística y por el menor incremento del colágeno con respecto al músculo, que se produce en los primeros meses de vida.

Al nacer, el ACT constituye aproximadamente el 78 % del peso corporal, pero esta cifra disminuye de manera espectacular en los primeros meses de vida hasta acercarse a los valores del adulto (55-60 %) al cumplirse el primer año de edad (tabla 42.1).

Otro de los factores que modifica el contenido del ACT es el sexo, por los depósitos de grasas que tienen escaso contenido de agua en la pubertad de la hembra y en la mujer madura, comparados con el niño y el hombre adulto.

El estado nutricional también modifica el contenido de grasa en el organismo. El agua corporal posee una variación inversa al contenido de grasa corporal. En el obeso el ACT es extremadamente más reducida que en los individuos delgados, por lo que para estimar los volúmenes de ACT en un obeso hay que tomar como base el cálculo de la masa corporal magra (MCM); sin embargo, en los niños eutróficos existe una estrecha relación entre el ACT y el peso corporal.

En pacientes obesos: $MCM = 0,72 \text{ MCT/kg de peso}$

El volumen de ACT ha sido medido mediante técnicas de dilución con el uso del óxido de uretío y de triíto e isótopos de agua.

UNIDADES DE MEDICIÓN DE LOS SOLUTOS CORPORALES

La concentración de los solutos orgánicos puede ser expresada en diferentes unidades: miligramos por decilitro (mg/dL), milimoles por litro (mmol/L), miliequivalentes por litro (mEq/L) o miliosmoles por litro (mOsmol/L).

En el caso del sodio (Na^+): 2,3 mg/L, 1 mmol/L, 1 mEq/L o 1 mOsmol/L son valores que representan la

Tabla 42.1. Distribución del agua corporal expresada como porcentaje de su peso

Edad	Agua extracelular (AEC) (%)	Agua intracelular (AIC) (%)	Total	Relación AIC/AEC
Menos de 1 día	43,9	35,1	79,0	1,25
1-10 días	39,7	34,3	74,0	1,14
1-3 meses	32,2	40,1	72,3	0,80
4-6 meses	30,1	40,0	70,1	0,75
7-11 meses	27,4	33,0	60,4	0,83
1-2 años	25,6	33,1	58,3	0,77
3-5 años	21,4	40,8	62,2	0,52
6-10 años	22,0	39,5	61,5	0,56
11-16 años	18,7	39,3	58,0	0,48

misma concentración de Na^+ . Todas estas unidades se emplean en la clínica, por lo que es fundamental comprender su nomenclatura, importancia y significado.

Peso atómico y molecular

El peso atómico de los elementos es un número arbitrario que permite la comparación de sus pesos relativos. Inicialmente se tomó como referencia al oxígeno, al que se le asignó un peso arbitrario de 16 y en 1961 fue sustituido por el carbono, con peso arbitrario de 12 unidades de masa atómica.

Si el peso atómico de cualquier elemento se expresa en gramos, tenemos lo que se llama átomo-gramo o átomo-masa. Los átomos se agrupan constituyendo moléculas; el peso molecular relativo de un compuesto que contenga dos o más átomos, es igual a la suma de los pesos atómicos. Por ejemplo, el peso molecular de la sal común o cloruro de sodio (NaCl) es 58,5 (23 de Na^+ y 35,5 de Cl).

Si se expresa el peso molecular en gramos de cualquier compuesto, tenemos la molécula gramo denominada también mol, por lo que la milimola (mmol) es el peso molecular expresado en miligramos. Si el peso molecular de la glucosa, que es de 180, lo expresamos en gramos: 180 g de glucosa corresponden con un mol, y si se expresa en miligramos: 180 mg corresponden con 1 mmol de glucosa. La concentración de moléculas no electrolíticas (que no se disocian eléctricamente), como glucosa y urea, se enuncia por costumbre en mg/dL en vez de mmol/L. El peso molecular de la glucosa es 180, por lo que una concentración de glucosa de 180 mg/L (o sea, 18 mg/dL) es igual a 1 mmol/L.

CONCEPTO DE EQUIVALENCIA QUÍMICA

Todos los elementos con carga eléctrica se denominan electrólitos, los de carga positiva se llaman cationes y los de carga negativa aniones. Cuando los aniones y

los cationes se combinan lo hacen de acuerdo con su carga iónica o valencia y nunca según su peso. La equivalencia se refiere a la capacidad de combinación del ión, no a su peso. Un equivalente se puede definir como la cantidad en gramos de cualquier elemento capaz de combinarse o de reemplazar un átomo gramo de ión hidrógeno (H^+).

El peso equivalente de un elemento es el peso que se combina o sustituye a un átomo de hidrógeno; un gramo equivalente de un elemento es la cantidad en gramos que lleva el mismo número de cargas que el gramo equivalente de cualquier otro elemento.

Los solutos en los líquidos corporales están relativamente diluidos y la mayoría de los iones se encuentran en concentraciones de miliequivalentes (mEq), o sea, una milésima de Eq. Para convertir de mmol/L a mEq/L se pueden emplear las fórmulas siguientes: $\text{mEq/L} = \text{mmol/L}/\text{valencia}$, o bien $\text{mEq/L} = \text{mg/dL} \times 10 \times \text{valencia}/\text{peso molecular}$ (se multiplica por 10 para convertir de dL a litro).

El fósforo existe en la forma HPO_4^- y 20 % como H_2PO_4^- . Si la concentración normal de fósforo sérico es 3,5 mg/dL, $(3,5 \times 10) / 1,8/31 = 2 \text{ mEq/L}$.

La expresión de la concentración iónica en mEq/L tiene las siguientes ventajas:

- Enfatiza que los iones se combinan mEq a mEq y no mmol a mmol o mg a mg.
- Ejemplifica con claridad el concepto de electroneutralidad, o sea, que la suma de aniones es igual a la suma de cationes en los diferentes espacios corporales.

CONCEPTO DE ÓSMOSIS, PRESIÓN OSMÓTICA Y OSMOLARIDAD

Los conceptos de ósmosis y de presión osmótica se pueden entender si se analiza el experimento donde

se separa el agua pura (H_2O) contenida en un recipiente, por una membrana semipermeable que permite el libre paso de H_2O , pero no de un soluto como la glucosa. Las moléculas de agua libre de glucosa presentarán una movilidad que les permitirá atravesar la membrana en proporción a su actividad. Esta actividad de difusión del solvente se denomina ósmosis y desde el punto de vista teórico el agua debe difundir indefinidamente, ya que su concentración o actividad molecular siempre será menos en el compartimiento que contenga glucosa; sin embargo, cuando existe un recipiente rígido, el aumento de volumen implica un incremento de la presión hidrostática, que se traduce en una elevación de la columna de líquido en este compartimiento. Cuando la presión hidrostática de esta columna alcanza la presión de difusión del solvente, ambas presiones se equilibran y el flujo de agua se detendrá. A esta presión hidrostática que se opone a la fuerza osmótica del agua se le conoce como presión osmótica. La concentración osmótica de una solución, o sea, el número de partículas disueltas en el solvente se denomina osmolaridad. Para estimar con exactitud la osmolaridad de una solución se utiliza una propiedad coligativa de las soluciones: bajar el punto de congelación del agua.

COMPARTIMIENTOS LÍQUIDOS

El agua corporal total se compone de dos grandes compartimientos: el intracelular, que se considera un espacio homogéneo y el extracelular, donde se distinguen varios compartimientos (Fig. 42.1).

El espacio intracelular corresponde con la diferencia entre el agua corporal total menos el líquido extracelular ACT-LEC, y equivale aproximadamente del 30 al 40 % del peso corporal.

El volumen de líquido intracelular está limitado por las membranas de las células que son semipermeables, lo que permite el libre movimiento del agua según las concentraciones osmóticas existentes a cada lado de ella, pero limita el paso de algunos solutos.

La membrana celular tiene un doble comportamiento en relación con los solutos: los penetrantes como la urea que se mueven libremente a través de esta; los no penetrantes como el sodio que permanece fijo en el espacio extracelular por la acción de la ATPasa de la membrana celular (bomba de sodio) y la glucosa que necesita de la insulina para penetrar al espacio intracelular.

El espacio extracelular consta de varios subcompartimientos, pero la separación del espacio vascular del intersticial es a través de una membrana con características dialíticas, la cual permite el libre paso de agua y solutos, pero no deja pasar las macromoléculas, como por ejemplo las proteínas. Esto condiciona que las proteínas plasmáticas se encuentran en el espacio vascular sin salir al intersticio y es lo que se conoce como el equilibrio de Gibbs-Donnan.

Existen otros espacios ocupados por el agua corporal: el transcelular y el lentamente intercambiable, que también son extracelulares, pero por sus características son menos importantes en circunstancias normales.

El espacio transcelular está constituido por la orina, que se encuentra en los riñones y vías urinarias, el líquido cefalorraquídeo, el líquido intraocular, el sinovial y el peritoneal.

Se conoce que en ayunas, el tubo digestivo representa del 1 al 3 % del agua corporal total y se convierte en un importante depósito de agua en procesos patológicos como la enfermedad diarreica aguda.

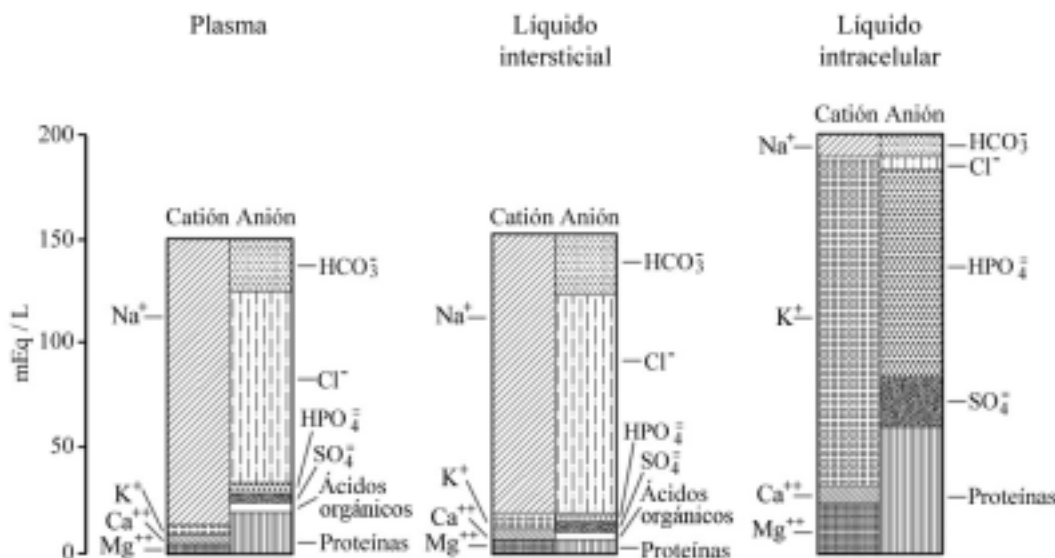


Fig. 42.1. Composición de los líquidos corporales

El compartimiento del líquido lentamente intercambiable se localiza en el hueso, tejido conectivo denso y el cartílago. Representa del 8 a 10 % del ACT, no es asequible a los mecanismos reguladores de los líquidos corporales, sin embargo, se conoce que el líquido administrado por vía intraósea puede formar parte del plasma y esto es muy importante para situaciones que haya que reanimar o reemplazar volumen en pacientes con un cuadro clínico de colapso vascular periférico donde las venas periféricas y profundas no se pueden abordar.

El líquido extracelular está dividido en tres subcompartimientos:

- Líquido intersticial (extravascular). Constituye del 10 al 15 % del peso corporal y es el mayor de los líquidos extracelulares. Está separado del líquido intracelular por las membranas celulares y por el endotelio vascular del líquido intravascular. Una parte ocupa los intersticios hísticos (agua de intercambio rápido) y la otra está contenida en la fase fluida del tejido conectivo y el cartílago (agua de intercambio lento).
- La linfa. Es parte del líquido intersticial y cumple una importante función en el mantenimiento del balance con el plasma.
- Líquido intravascular o plasmático. Representa del 4 al 5 % del peso corporal y es la interfase del medio externo, las estructuras y órganos internos a través del contacto directo con tegumentos, pulmones, los epitelios del tubo digestivo y de los túbulos renales. El volumen plasmático ha sido medido con albúmina marcado con I¹³¹ y con eritrocitos marcados con cromo 51, fósforo y hierro.

Este subcompartimiento refleja la volemia efectiva circulante y el grado de perfusión hística. Sus variaciones intervienen en la hemodinamia del enfermo y se clasifican como hipervolemia e hipovolemia.

Composición de los principales compartimientos hídricos

Casi todas las células del organismo son permeables al agua (actúan como osmómetros). El equilibrio osmótico se mantiene constante entre los compartimientos de los líquidos corporales cuando se agrega o se sustrae agua o soluto de uno u otro lado de la membrana celular, lo que produce un movimiento rápido de agua a través de ella hasta que el equilibrio esté reestablecido. El intercambio de agua entre los compartimientos depende de las concentraciones respectivas de los solutos, principalmente de los electrólitos.

La concentración total de los iones de los compartimientos se reparte por igual entre los aniones y los cationes, aunque la concentración de los solutos en el líquido extracelular y el intracelular varía.

Los principales solutos del espacio extracelular (plasma y líquido intersticial) son el catión sodio y los aniones cloro y bicarbonato. Entre el líquido intersticial y el intravascular, las principales diferencias están determinadas por el contenido de las proteínas plasmáticas.

Los principales cationes dentro de las células son el potasio y el magnesio, y los aniones dominantes son los fosfatos orgánicos y las proteínas. Esta diferencia en composición depende en gran parte de la estructura de la membrana celular, que permite excluir algunos solutos específicos por sus características de carga eléctrica y/o de tamaño molecular, además de los mecanismos de transporte activo a través de las células.

Como el agua se mueve libremente a través de las membranas del líquido extracelular su volumen está determinado por la concentración de los solutos que no ingresan a las células.

EQUILIBRIO HIDROELECTROLÍTICO

El equilibrio del agua corporal es el balance entre la ingestión y la eliminación del agua y los electrólitos, independientemente de la vía que se produzcan. En el niño sano el balance siempre es positivo.

Balance hídrico = entradas - salidas.

Entradas = entradas exógenas + entradas endógenas (H₂O metabólica).

El agua endógena se produce como metabolismo final de los nutrientes. Una dieta mixta aporta alrededor de 12 mL de agua/100 mL de kcal consumidas.

Por cada 1 gramo de cada nutriente se forma (Tabla 42.2).

Tabla 42.2. Proporción de kilocalorías y agua por gramo de nutriente

Nutriente	Kilocalorías	Agua (mL)
Proteínas	4,1	0,41
Carbohidratos	4,1	0,55
Lípidos	9,3	1,07

Salidas = Pérdidas insensibles obligadas + orina + heces + sudor + drenajes.

Balance hídrico. Necesidades hídricas: un adulto normal requiere 35 mL/kg/día, un niño aproximadamente de 50 a 60 mL/kg/día y un lactante 150 mL/kg/día. El lactante produce 55 cal/kg/día y el adulto 25 cal/kg/día.

El niño tiene mayor recambio de agua total con respecto al adulto, debido a que posee mayor superficie

corporal, lo que produce mayores pérdidas insensibles a través de la piel y las mucosas, así como su metabolismo es mayor, con el objetivo de mantener la temperatura corporal, ya que a través de la piel y las mucosas se pierde calor.

El requerimiento hídrico del lactante se debe calcular por kilogramo de peso; un método más exacto es en función del gasto calórico (por cada 100 cal metabolizadas requiere de 110 a 150 mL). Para realizar este cálculo se utiliza la superficie corporal en los niños preescolares y escolares (1 500 mL/m² de superficie corporal).

Una fórmula rápida para calcular el requerimiento hídrico es la siguiente:

- Menor que 10 kg = 100 mL/kg.
- De 11 a 20 kg de peso = 100 mL x 10+50 por cada kg por encima de 10 kg.
- Mayor que 20 kg = 100 mL x 10+50 x 10+20 mL por cada kg por encima de 20 kg.
- Na⁺ de 2 a 3 mEq/100 mL.
- K⁺ 2 mEq/100 mL.

Resumen de egresos e ingresos

Egresos	Lactantes	Niños mayores
Pérdidas insensibles	45	600
Orina	50-95	600-1 200
Heces	5-10	100-200
Total	110-140	400-2 200

Ingresos

Agua metabólica	12	200
Requerimientos	100-130	1 200-2 000

En condiciones anormales:

- Hiperventilación: incrementa las pérdidas insensibles (PI) en 100 mL por cada 5 respiraciones en 24 h.
- Fiebre: incrementa las pérdidas insensibles entre 5 y 10 mL/kg en 24 h por cada grado de T°.
- Sudor:
 - Moderado 500 mL.
 - Profuso 2 000 mL.
- Pérdidas medibles:
 - Succión nasogástrica, vómitos y diarreas.
 - Ileostomía (500 a 2 000 mL/día).
 - Ileostomía adaptada: aproximadamente 400 mL/día.

- Colostomía: 300 mL/kg/día.

- Cecostomía: 400 mL/kg/día.

- Tercer espacio: en cirugía estaría representado por la inflamación (peritonitis) y por el daño del traumatismo quirúrgico.

Debe darse hidratos de carbono, de 5 a 7 g de glucosa por cada 100 cal metabolizadas para disminuir la carga osmolar renal.

Fórmulas para el cálculo de balance

- Agua fecal: 40 mL/1 000 cal ingeridas. Es práctico considerar 100 mL/día.
- Agua insensible:
 - Pérdida por piel: 7 mL/kg/día.
 - Pérdida por vía respiratoria: 5 mL/kg/día.
 - Lo práctico es considerarlos: 12 mL/kg/día o 0,5 mL/kg/h.
- Pérdidas anormales de agua:
 - Por hiperventilación: 150 mL/5 respiraciones/min por encima de la frecuencia respiratoria normal (15 respiraciones/min).
 - Por hipersudación:
 - Leve: 8 mL/kg/día (adulto: 500 mL/día).
 - Moderada: 15 mL/kg/día (adulto: 1 000 mL/día).
 - Severa: 30 mL/kg/día (adulto: 2 000 mL/día).
 - Por fiebre persistente: 5 mL/1°C/kg/día.
- Agua endógena: 120 mL/1 000 cal gastadas. Es práctico considerar 300 mL/día.
- Agua de alimento: 400 mL/1 000 cal ingeridas.
- Nitrógeno proteico: proteínas (g %) X 6,25
- Nitrógeno ureico urinario:

$$\frac{\text{Urea g \%} \times \text{volumen de orina (mL)} \times 5}{1\ 000}$$

Es importante recordar que cuando en un paciente, sin deshidratación previa ni pérdidas anormales, se calcula un aporte hídrico que cubra las pérdidas insensibles (por heces normales y por agua obligatoria renal), se está calculando el requerimiento mínimo de agua necesario para mantener estable su balance hídrico. Se recomienda para lactantes entre 70 y 80 mL/kg/24 h y para todas las edades, excepto el neonato, 800 mL/m²/24 h.

REGULACIÓN DE LOS ESPACIOS INTRACELULARES Y EXTRACELULARES

El espacio extracelular es el que está en contacto con el medio exterior, donde repercuten las variaciones externas en la hemodinamia del paciente.

Ante la disminución del líquido extracelular se producen estímulos reguladores que buscan la reexpansión

del volumen a su situación normal. Entre estos estímulos se encuentran:

Sed. La ingestión de líquidos en el ser humano está sometida a diversas influencias, muchas de las cuales no dependen de la osmorregulación. Una dieta promedio en un adulto proporciona un litro de agua por día, volumen semejante al que será ingerido en forma de agua o preparados líquidos, el cual será suficiente para compensar las pérdidas obligatorias de agua a través de la piel, los pulmones y los riñones.

Este volumen de ingestión hídrica habitual no proporciona una defensa contra la deshidratación, pero posibilita la compensación de pérdidas normales a través de la célula.

La sensación de sed se define como un deseo consciente de beber agua y está regulada por el centro del hipotálamo medio. Existen muchos factores que estimulan o deprimen la sed. Los estímulos necesarios son las elevaciones de la osmolaridad del plasma entre 1 y 2 % o la pérdida de volumen en el 10 %.

Los mecanismos por los que la reducción de volumen induce a la sed no son bien conocidos, pero se plantea que las pérdidas hídricas están controladas por barorreceptores auriculares o situados en el lecho vascular. Se plantea que la elevación de la concentración de angiotensina II en el plasma estimula el deseo de beber y puede ser un mediador de la sensación de la sed en los estados de hipovolemia e hipotensión, aunque están separados de manera anatómica y funcionalmente de los que intervienen en la liberación de la hormona antidiurética.

Oliguria. La oliguria responde a la hipovolemia, ya que al disminuir el volumen extracelular afecta el espacio vascular, disminuye el volumen minuto cardíaco y, por tanto, la perfusión renal. También se estimulan los mecanismos de renina-angiotensina-aldosterona con una mayor resorción tubular de sodio y la secreción de hormona antidiurética (ADH) con aumento de la resorción de agua.

Sin embargo, si el espacio extracelular se encuentra sobreexpandido, el objetivo fisiológico es conseguir un balance negativo, mediante:

- Inhibición de la sed.
- Poliuria. Debido a que la hipervolemia aumenta la perfusión renal, el filtrado glomerular y la diuresis, se inhibe el sistema renina-angiotensina-aldosterona y la secreción de la ADH, también se estimulan el factor natriurético atrial y cerebral; este mecanismo puede afectarse cuando existe hiperosmolaridad plasmática.

REGULACIÓN DE LA VOLEMIA (SUBCOMPARTIMIENTO VASCULAR)

La regulación de la volemia está basada en la ley de *Frank Starling*, que justifica el movimiento de los líquidos a través de los capilares:

- Presión hidrostática en el interior del capilar. En la actualidad se conoce que su valor es inferior al que se estimaba (17 mmHg), ya que se ha demostrado *in vivo* la existencia de un número mayor de capilares venosos, más que los arteriales, cuya permeabilidad es superior. Se plantea que los capilares no están abiertos de forma continua, sino de forma intermitente y el esfínter regulador de su apertura se encuentra al final del capilar arterial, por lo que al cerrarse deja el lecho capilar abierto hacia el lado venoso y condiciona que la presión venosa media sea más baja que la arterial. Estos elementos hacen que la presión capilar sea inferior, ante la presión coloidosmótica (28 mmHg), por lo que se genera una tendencia absorptiva, lo cual protege al espacio vascular, que depende fundamentalmente de las manifestaciones clínicas del enfermo.
- Presión coloidosmótica del plasma. Es generada por las proteínas plasmáticas, principalmente la albúmina (28 mmHg).
- Presión de los líquidos intersticiales libres. Su valor es negativo -6,6 mmHg y favorece la salida de líquidos del capilar hacia el intersticio.
- Presión coloidosmótica intersticial. Potencializa la salida de líquido desde el capilar hacia el intersticio, su valor es de 4,5 mmHg.

Estas presiones regulan los movimientos netos de líquidos en los capilares, lo que trae por resultado que en el nivel del capilar arterial terminal se favorece la salida de los líquidos hacia el intersticio y en el del capilar venoso se condiciona su ingreso al espacio vascular.

Regulación del subcompartimiento intersticial

Está formada por grandes cantidades de ácido hialurónico y otros mucopolisacáridos en estado de gel que forman grandes masas y restringen de manera importante los movimientos de los líquidos intersticiales.

Tiene presiones negativas que desempeñan una gran función entre el espacio vascular y el intersticial, lo cual genera un cúmulo de líquidos libres en el intersticio que rodea las masas de gel. Se conocen 6 presiones diferentes en el espacio intersticial que dan como resultado una presión positiva; sin embargo, los líquidos libres

intersticiales tienen una presión negativa que desempeña un papel importante en el trasiego de líquidos entre el espacio intersticial y el vascular. Cuando se produce una sobrecarga de líquidos se desequilibra el intercambio entre el espacio vascular y el intersticial, por lo que se genera un cúmulo de líquidos libres en el intersticio que rodea las masas de gel y transforma la presión negativa de los líquidos libres en el intersticio, a su vez rodea las asas de gel y transforma la presión negativa de los líquidos libres en presión positiva, provocando la expansión del intersticio y la apertura del drenaje linfático.

CONTROL DEL ESPACIO INTRACELULAR

El espacio intracelular se regula mediante la osmolaridad y debido a que el organismo es considerado un bicompartimiento, cuya separación la establecen las membranas celulares. La osmolaridad efectiva se determina por solutos no penetrantes: sodio y glucosa, que se localizan en el espacio extracelular y generan gradientes osmóticos que provocan movimientos entre los diferentes compartimientos con cambios en sus volúmenes respectivos.

El sodio y sus aniones acompañantes son responsables del 90 % o más de la osmolaridad plasmática, pero existen 2 excepciones importantes en esta regla: la hiperglicemia y la hiperlipidemia.

Entre los mecanismos reguladores se encuentran:

- La bomba de sodio/potasio en el nivel de la membrana celular es consumidora de energía y está en estrecha relación con la actividad metabólica de la célula.
Es importante valorar las características semipermeables de la membrana celular, la función del líquido extracelular de dirigir la dinámica de los fluidos corporales y las pérdidas desequilibradas de agua y/o solutos.
- Equilibrio de Gibb-Donann. Es un equilibrio de membranas caracterizado por el estado de 2 soluciones separadas por una membrana entre las que hay una distribución desigual de los iones difusibles y se desarrolla un potencial eléctrico en uno y otro lado de ella.

El efecto de Gibbs-Donan expresa que cuando una membrana separa 2 soluciones iónicas de las cuales una de ellas tiene un ion (proteína), que no puede atravesar dicha membrana y los demás iones lo pueden hacer libremente y en ambas direcciones, trae como resultado una distribución desigual de los iones difusibles a cada

lado de la membrana, lo cual implica que la presión oncótica del suero sea mayor que la ejercida por el material coloidal solo, pero mucho menor que la resultante de la suma de los aniones coloidales más los cationes correspondientes.

De acuerdo con este equilibrio la distribución iónica debe cumplir 3 requisitos:

- La suma de los aniones debe ser igual a la suma de los cationes en ambos lados de la membrana.
- Las proteínas están ausentes de un lado de la membrana, por lo que deben estar presentes en mayor concentración otros aniones para mantener la electroneutralidad.
- La presión osmótica del líquido que apenas contiene proteínas, debe ser igual a la del líquido que contiene proteínas y es equilibrada por la presión hidrostática en el capilar sanguíneo.

En condiciones normales, la osmolaridad del plasma se mantiene dentro de límites normales y raramente varía entre 285 y 295 mmol/L, aunque se modifiquen la ingestión de líquidos, la temperatura del medio ambiente y la actividad física del individuo. Esto se debe a la regulación de la cantidad de agua que contiene el cuerpo, que está regida por un sistema de retroacción el cual controla la ingestión de líquidos por vía exógena (oral y/o parenteral) y por vía endógena (oxidación de los carbohidratos, grasas, proteínas), que iguala las pérdidas que se producen a través de los riñones, los pulmones, la piel y el tubo digestivo y es lo que conocemos como regulación fisiológica del agua, esta incluye:

- Mecanismos aferentes: osmorreceptores hipotalámicos, sensores de la ADH (vasopresina) no osmóticos como el dolor, el estrés, la emesis, cambios de volumen del líquido extracelular y sensores de la sed.
- Mecanismos eferentes: liberación de vasopresina y sed.

MECANISMOS DE CONCENTRACIÓN Y DILUCIÓN DE LA ORINA

La eliminación urinaria de agua está regulada por:

- Producción, almacenamiento y liberación a la circulación de ADH.
- Respuesta de las células epiteliales de los túbulos renales a la ADH.

La reabsorción obligatoria de agua ocurre principalmente en el túbulo proximal y en el asa de Henle. La

vasopresina es una hormona polipeptídica que se sintetiza en los cuerpos neuronales de los núcleos supraópticos y paraventriculares, y es almacenada en la neurohipófisis. Esta hormona se estimula por aumentos de la osmolalidad sérica y su liberación se inhibe en los estados de exceso de agua e hiponatremia.

LA ADH estimula la inserción de canales de agua preformados, que son los conductos colectores de acuoporinas dentro de la membrana apical de los túbulos colectores, que a su vez amplían la permeabilidad al agua de este segmento del nefrón. La respuesta renal a la ADH es programada rigurosamente. Cada incremento de 1 pg/mL en su concentración trae como resultado una correspondiente elevación de 100 mosm/kg en la osmolaridad urinaria, por esta razón, cuando su nivel excede de 10 a 12 pg/mL no se produce ninguna ganancia superior renal de agua, lo que indica que existe una limitación intrínseca de la capacidad de los riñones para regular la homeostasis.

Aunque la permeabilidad de los túbulos al agua se encuentra limitada, sigue ocurriendo la reabsorción de solutos en el asa de Henle, el túbulo distal y los mismos túbulos colectores, por lo que la persistencia de la reabsorción de solutos de la luz tubular, en ausencia de reabsorción de agua, disminuye progresivamente la concentración de la orina, por lo que puede alcanzar niveles máximos de dilución.

Sin embargo, el mecanismo de concentración de la orina es más complejo y está caracterizado por el mecanismo de contracorriente, donde el propósito final es producir un medio hipertónico en el intersticio medular. De esta manera, en presencia de un intersticio hipertónico y bajo la acción de la hormona antidiurética es posible concentrar la orina en el túbulo colector del nefrón por reabsorción pasiva del agua.

Factores que alteran la liberación de ADH

Los factores emocionales pueden estimular o inhibir su liberación:

- Aumentan la excreción de ADH. Estímulos estresantes como el dolor, el traumatismo, quemaduras, intervenciones quirúrgicas. Nicotina, prostaglandinas, fármacos colinérgicos y β adrenérgicos.
- Inhiben la liberación de ADH. El alcohol, la difenilhidantoína y glucocorticoides.

Factores que alteran la respuesta de los riñones a la ADH

Mayor excreción urinaria a pesar de que existen niveles apropiados de ADH:

- La anestesia disminuye la diuresis porque posiblemente altera la hemodinamia intestinal.
- Solutos osmóticamente activos por alteraciones probables de la hemodinamia.
- Procesos intrínsecos renales: obstrucción de las vías urinarias fundamentalmente en la etapa intrauterina, lesiones tubulares por nefrotoxinas, necrosis tubular y nefropatía en fase avanzada.

Procesos fisiopatológicos relacionados con alteración en la liberación de la ADH

- Diabetes insípida central. Existe interrupción de más del 80 % del eje supraóptico osmorreceptor hipofisario que impide la liberación de ADH a la circulación, a pesar de existir estímulos fisiológicos apropiados.

La causa más frecuente es la idiopática aunque también puede asociarse con reticuloendoteliosis, tumores del sistema nervioso central fundamentalmente los craneofaringiomas, que aumentan su incidencia en aquellos pacientes que se le realiza cirugía para extirpar el tumor, en los casos de traumatismo craneal, e infecciones del sistema nervioso central.

- Diabetes insípida nefrogénica. Se libera ADH en respuesta a los cambios de osmolaridad del plasma, pero existe un defecto o resistencia de los túbulos renales para concentrar la orina al estímulo de la hormona antidiurética. Se clasifica en 2 formas: primaria, que es hereditaria con carácter recesivo ligada al sexo, y la forma secundaria asociada o adquirida que se relaciona con nefropatías de los túbulos intersticiales.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA DIABETES INSÍPIDA

Se caracteriza por presentar poliuria y polidipsia fundamentalmente, las cuales pueden aparecer en edades tempranas en la forma hereditaria, llanto persistente que cede con el aumento de ingestión de agua, vómitos, falta de ganancia de peso y talla asociada con la disminución en la ingestión de nutrientes por la polidipsia. Con frecuencia los pacientes pueden presentar episodios de deshidratación severa hipertónica con fiebre y convulsiones.

En los niños mayores la sed es intensa que los obliga a beber grandes cantidades de agua, también aparece poliuria, en ocasiones enuresis, el crecimiento se detiene y se asocia con adelgazamiento progresivo.

Los enfermos presentan apatía, fácil irritabilidad y rendimiento escolar deficiente.

DIAGNÓSTICO

La osmolaridad urinaria varía entre 50 y 200 mOsm/kg y la densidad entre 1,001 y 1,005, los volúmenes urinarios son superiores a 2 500 mL/m² en 24 h, de una orina transparente e incolora.

Existe tendencia al aumento de la osmolaridad sérica debido al balance negativo del agua e incremento en las concentraciones de sodio, cloro y urea.

En casos de evolución prolongada se puede encontrar megalovejiga y dilatación de las vías urinarias provocada por la poliuria.

En estos pacientes se recomienda realizar una prueba de concentración urinaria, la cual consiste en estimular la máxima capacidad de concentración renal como respuesta a la restricción hídrica, donde se puede diferenciar la diabetes insípida en sus 2 variantes y en relación con otras causas, como la polidipsia compulsiva en la que no existe alteración en la concentración renal.

TRATAMIENTO

En la diabetes insípida neurogénica el tratamiento de elección se realiza mediante la administración de 1-desamino-8-arginina vasopresina que es un análogo sintético de la vasopresina.

Debe medirse periódicamente el volumen urinario y la osmolaridad sérica para reajustar la dosis.

En la diabetes insípida nefrogénica no existe tratamiento específico, pero es muy importante la ingestión de líquidos. Actualmente se ha introducido el uso de las tiazidas para mejorar el control de la poliuria, porque interfieren con la reabsorción de cloruro de sodio al nivel tubular distal, lo que ocasiona una depleción de sodio y disminuye la carga de solutos en el riñón, con ello facilita la reabsorción de agua en los túbulos proximales.

El efecto antidiurético se mantiene en tanto exista la deficiencia de sodio, por lo que el paciente debe ser mantenido con una dieta baja en sal. También hay una pérdida de potasio que debe ser compensada.

La utilidad del tratamiento con tiazidas es semejante para la diabetes insípida neurogénica y nefrogénica.

ALTERACIONES HIDROELECTROLÍTICAS MÁS FRECUENTES. DESHIDRATACIONES

Las alteraciones hidroelectrolíticas pueden estar relacionadas con la contracción o expansión del volu-

men extracelular, para esto se toma en consideración el volumen efectivo circulante y la integridad de las membranas celulares.

Cuando no existe afección de las membranas capilares, los aumentos o descensos provocados en el espacio extracelular generan cambios absolutos de la volemia (hipovolemia real): pérdida de sangre (hemorragia), pérdida de plasma (quemados) y pérdida de agua y electrolitos (deshidratados). Sin embargo, en algunas afecciones como el *shock* séptico, la hipoxia y el *shock* anafiláctico, en los que el daño está establecido, hay paso al intersticio de agua y de solutos de diferentes pesos moleculares que afectan el volumen circulante efectivo del enfermo en función de la alteración de base (hipovolemia funcional).

Las deshidrataciones son la manifestación clínica y humoral de la pérdida de agua real de agua y electrolitos, que se caracterizan por una disminución brusca del peso corporal pero no de la masa magra. Se producen debido a balances hídricos negativos, salidas previas fisiológicas o anormales que pueden estar asociadas a la falta de aportes suficientes.

Los factores que predisponen la deshidratación en el recién nacido y lactante pequeño son anatómicos: mayor agua total y superficie corporal por unidad de peso y localización frecuente en el espacio extracelular.

Dentro de los factores fisiológicos se encuentran el gran consumo calórico por el mayor recambio del agua, función renal limitada para concentrar o diluir la orina y la adaptación hormonal (ADH) y particularidades de los mineralocorticoides en el neonato y el prematuro.

Evaluación de las deshidrataciones

Para evaluar correctamente el estado de deshidratación hay que considerar diferentes aspectos (Tabla 42.3).

Tabla 42.3. Intensidad de la pérdida de peso corporal

Clasificación	Pérdida de peso	Reposición de volumen
Ligero	3-5 %	30/50 mL/kg de peso
Moderado	7-10 %	75 mL/kg de peso
Severo	10-15 %	100 mL/kg de peso
<i>Shock</i> hipovolémico	+20 %	+ 100 mL/kg de peso

En los niños mayores y en los adultos el agua corporal total constituye un porcentaje menor del peso corporal (5,7 y 10 % respectivamente).

Las manifestaciones clínicas dependen del compartimiento fundamentalmente afectado.

Si se afecta el espacio intracelular, se produce la deshidratación hipertónica, sin embargo, si se afecta el extracelular, ocurren las deshidrataciones isotónicas e hipotónicas. Hay alteraciones mixtas que pueden afectar ambos compartimientos

En las deshidrataciones hipertónicas, la osmolaridad plasmática es superior a 310 mmol/L y la concentración de sodio a 150 mEq/L; en la hipotónica, la osmolaridad es inferior a 285 mmol/L y en el sodio a 130 mEq/L y las isotónicas la osmolaridad plasmática oscila entre 285-310 y la concentración de sodio entre 130-150 mEq/L

Deshidratación isotónica

En ese tipo de deshidratación se produce el balance negativo que es equilibrado para el agua y los electrolitos, porque la osmolaridad del paciente se mantiene normal. Es la más frecuente y representa el 70 % de las deshidrataciones en Pediatría.

La máxima repercusión clínica ocurre en el espacio extracelular con disminución del agua intersticial y de la volemia.

ETIOLOGÍA

- Enfermedad diarreica aguda (más frecuente).
- Síndrome emético intenso.
- Fístulas gástricas.
- En cualquier caso que la pérdida de agua y electrolitos sea proporcional.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las primeras manifestaciones aparecen cuando las pérdidas de peso son de 5 %, lo cual representa el 7 % de líquido corporal y se caracterizan por taquicardia, sequedad y turgencia de la piel.

La deshidratación moderada se caracteriza por pérdida de peso del 10 %, que representa el 15 % de líquido corporal a la que se añade livedo reticulares, frialdad y cianosis de las extremidades, pulsos muy rápidos, oliguria, depresión de la fontanela y de los globos oculares. El pliegue subcutáneo es más evidente en el abdomen y en la región axilar.

Si la pérdida de peso representa entre el 10 y 15 %, el paciente se encuentra muy grave y aparecen alteraciones neurológicas

En el *shock* hipovolémico existe: piel fría e hipotensión arterial, cianosis distal, además de hipotonía muscular, anuria, y si no se modifica puede evolucionar a la fase de *shock* irreversible en el que se ponen de manifiesto elementos de bajo gasto.

Es importante recordar que al reponerse el volumen necesario se produce el fenómeno de reperfusión que compromete la homeostasis del enfermo.

- Na^+ plasmático: normal, aunque la cantidad total está disminuida en el organismo (130-150 mEq/L).
- Cl^- : variable en dependencia de la causa.
- K^+ : disminuido en el espacio intracelular, aunque del nivel plasmático dependen:
 - Estado catabólico.
 - Equilibrio ácido-básico.
 - Estado del funcionamiento del riñón.
- Hemograma con diferencial: hemoglobina y hematócrito aumentado por hemoconcentración y leucocitosis aumentada por descarga adrenalínica.
- Osmolaridad: 290-310 mmol/L.
- Orinas: ácidas y concentradas si no hay lesión tubular asociada, leucocituria.
- K^+ : normal, con excepción de los casos que acompañan a los cuadros de acidosis metabólica.
- Balance nitrógeno ureico (BUN): aumentado, en proporción con el grado de deshidratación de 20 a 30 mg/dL (moderada) y de 50 a 100 mg/dL en los casos severos, sin embargo, el BUN puede estar menos aumentado en relación con el grado de deshidratación si la carga proteica ha sido limitada durante 24 h.
- Densidad urinaria: por encima de 1 020 hasta 1 035.

Pasos que se deben seguir para el manejo de la rehidratación parenteral

- Conocer el tiempo de la deshidratación. Si es menor que 3 días el 80 % de pérdida de líquido corresponde al LEC y del 20 al 40 % al LIC. Si es mayor o igual a 3 días se pierde el 60 % del LEC y 40 % del LIC.
- Conocer la composición normal de los electrolitos en los diferentes compartimientos. El sodio en el espacio intracelular 20 mEq/L, y en el extracelular 135-150 mEq/L y para el potasio 150 mEq/L en el espacio intracelular y en el extracelular de 3 a 5 mEq/L.
- Clasificar la severidad de las deshidrataciones y calcular el fluido (hasta 10 kg :100 mL/kg, 10-20 kg = 1 000 mL + 50 mL/kg hasta 20 kg; más de 20 kg = 1 500 mL + 20 mL/kg) y electrolitos de mantenimiento ($\text{Na}^+=3$ mEq/100 mL, $\text{K}^+=2$ mEq/100 mL)
- Calcular el déficit de agua en relación con el peso anterior y severidad de la deshidratación (tabla 42.3).
- Calcular el déficit de electrolitos. $\text{Na}^+ = \text{Déficit de líquidos} \times \text{Na}^+$ en el LEC \times % de pérdida del LEC según tiempo de evolución.

K^+ = Déficit de líquidos x K^+ en el LEC x % de pérdida del LIC según tiempo de evolución

- Si el paciente está en choque se comienza con terapia de reemplazo de volumen inicialmente con cristales durante 30 minutos y posteriormente si es necesario con expansores coloidales

Forma de administración: la mitad del déficit de fluido y de Na^+ se administra durante las primeras 8 h de rehidratación. A esto se le añade 1/3 parte del total de fluido y Na^+ de mantenimiento. La mitad del déficit de K^+ es corregida durante los 2 primeros días.

Deshidratación hipotónica

Es una deshidratación con predominio del líquido extracelular afectado debido a una pérdida fundamentalmente de sodio, en este caso existe una disminución de la presión osmótica. La disminución de sodio en el espacio extracelular condiciona movimientos del agua hacia el espacio intracelular lo que produce edema celular.

ETIOLOGÍA

- Pérdida de sal mayor que de agua:
 - Enfermedad diarreica aguda.
 - Cecostomía.
 - Ileostomía.
 - Aspiración gastrointestinal.
 - Fístulas.
- Estados perdedores de sal:
 - Síndrome adrenogenital (raro) por déficit de deshidroxilasa o por déficit de 3 beta 01 hidroxilasa.
 - Enfermedad fibroquísticas.
 - Fibrosis quística.
 - Nefropatía perdedora de sal.
 - Derivaciones ureteroaracnoidea en pacientes con hidrocefalias.
 - Hidratación con procesos diarreicos agudos tratados con soluciones hipotónicas.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Constituye la máxima expresión de la deshidratación isotónica con el espacio extracelular afectado. Los pacientes se caracterizan por presentar la piel húmeda y fría, astenia, apatía, gran debilidad muscular, fontanela deprimida y oculares hundidos. Existe taquicardia y polipnea, signo del pliegue cutáneo marcadamente positivo, tensión arterial disminuida con tendencia al *shock* hipovolémico, alteraciones neurológicas como sensorio deprimido, que de no resolver la situación puede evolucionar hacia el coma. La sed no es muy manifiesta y la diuresis disminuida hasta el *shock*. Los síntomas de insuficiencia vascular periférica predominan.

En los pacientes con estados perdedores de sal las manifestaciones clínicas están relacionadas con la concentración de sodio y se caracterizan por náuseas, vómitos, calambres musculares, letargo y embotamiento.

EXÁMENES DE LABORATORIO

- Na^+ sérico: disminuidos por debajo de 130 mEq/L.
- Cl^- sérico: disminuido.
- K^+ generalmente disminuido.

Con frecuencia se asocia a la acidosis metabólica con pH disminuido, CO_3H disminuido al igual que la pCO_2 y las BE.

Manejo de la deshidratación hipotónica. Los déficits de electrólitos (Na^+ y K^+) son calculados igual que la deshidratación isotónica, por lo que se mantiene igual para los requerimientos de mantenimiento:

- mEq requeridos es igual a $(CD-CA) \times FD \times \text{peso previo}$.
- CD (concentración deseada).
- CA (concentración actual).
- Factor de distribución:
 - Na^+ 0,6 mayor que 3 días.
 - K^+ 0,4 mayor que 3 días.
- Cálculo total del déficit de sodio: déficit de Na^+ como en la isonatremia más déficit en exceso.

El total de mEq de Na^+ que se debe administrar es lo anterior más el mantenimiento. No debe ser brusco el aumento de la concentración de sodio en pacientes asintomáticos, no mayor que 2 ó 4 mEq/4h ya que se puede asociar con mielonisis pontina, principalmente en adultos.

Deshidratación hipertónica

Este tipo de deshidratación es más frecuente durante el primer año de vida porque el lactante es incapaz de excretar grandes cargas de soluto a través del riñón, por esta vía pierde gran cantidad de agua, a lo que se le asocia mayor superficie corporal en relación con su peso. La presencia de diarrea secretoria, vómitos y anorexia en este grupo etáreo, además de polipnea por acidosis metabólica, predisponen hacia este tipo de deshidratación, donde el balance negativo es para el agua, con pérdidas relativamente mayores que de solutos, fundamentalmente de sodio, lo cual condiciona que la osmolaridad esté elevada.

Esto trae como consecuencia que exista un movimiento de agua del espacio intracelular, que es el más afectado, hacia el extracelular que paradójicamente se encuentra protegido.

Todas las células del organismo sufren este proceso, pero en el sistema nervioso central se producen las mayores alteraciones, pueden originarse hemorragias intracraneales y hematomas subdurales hasta provocar la muerte o dejar daños encefálicos.

En respuesta al estado de hipertonicidad, las células cerebrales se protegen generando los nuevos solutos intracelulares, conocidos como osmoles idiógenos que proceden del fraccionamiento de proteínas o polipéptidos y de cationes osmóticamente inactivos (K^+ y Mg^{++}) que aumentan el número de partículas activas sin cambios en la electroneutralidad.

El daño del compartimiento extracelular solo ocurre en situaciones muy severas, por lo que la incidencia del *shock* hipovolémico es menor.

ETIOLOGÍA

- Déficit en la ingestión de líquidos:
 - Pacientes con grave daño en el sistema nervioso central que no pueden ingerir agua por sí solos.
 - Adipsia.
- Pérdida de agua por el organismo:
 - Por vía renal: diabetes insípida (puede ser nefrogénica o no), hipercalciuria, uropatías obstructivas y nefropatía kaliopénica.
 - Por la piel: fiebre, sudaciones profusas, golpe de calor por vientos secos.
 - Por el pulmón: hiperventilación pulmonar.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La sed y la oliguria son las expresiones fundamentales de la deshidratación celular, asociadas con fiebre, piel seca y caliente, pliegue acolchonado, ojos normales o ligeramente hundidos y lengua “en papel de lija”. En el aspecto neurológico las fontanelas pueden estar normales o tensas, el enfermo se encuentra letárgico que alterna con gran irritabilidad a los estímulos, ocasionalmente puede aparecer rigidez de la nuca y convulsiones que a menudo pueden confundirse con infecciones del sistema nervioso central.

Lo más significativo de este tipo de deshidratación es, que a pesar de la pérdida de líquidos, no presenta síntomas de *shock*. Ante la presencia de deshidratación inaparente se debe sospechar de hipertonicidad.

EXÁMENES DE LABORATORIO

- Na^+ plasmático: aumentado, superior a 150 mEq/L.
- Osmolaridad plasmática: superior a 310 mOsm/L.
- K^+ y Ca^{++} : disminuidos.
- El bicarbonato y las bases en exceso están disminuidos.
- Orina: muy concentrada con el pH ácido.

Manejo de la deshidratación hipertónica. El tratamiento de la hipernatremia está orientado a tratar la causa que lo originó y normalizar el nivel sérico de sodio.

Nota. En la deshidratación hipertónica existe un déficit de 4 mL/kg por cada mEq de Na^+ por encima de 145 mEq/L que debe ser reemplazado en un período entre 48 y 72 h.

- Se calculan los déficits de fluidos y requerimientos de electrólitos igual que en las afecciones anteriores.
- El déficit de agua libre se calcula: $(CA - CD) \times 4 \times$ peso previo a la enfermedad; donde: CA es la concentración actual y CD es la concentración deseada.
- Calcular el déficit de agua para solutos: déficit total de agua – déficit de agua libre.
- Cálculo del déficit de electrólitos (Na^+ , K^+): tomando en consideración la diferencia entre el fluido de mantenimiento menos el agua libre en mililitros.
- Forma de administración: administrar todo el mantenimiento de líquidos y electrólitos más todo el déficit de agua para solutos, más la mitad del agua libre, más todo el déficit de electrólitos en 24 h, a una velocidad de 40 mL/48 h. Pueden utilizarse mezclas de soluciones glucosadas y solución salina al 0,9 %.
- Reevaluar a las 24 h para determinar las necesidades de líquidos en el 2do. día.
- No disminuir el Na^+ más de 15 mEq/L/24 h para evitar el edema cerebral.
- Se sugiere administrar el agua libre en 48 h o más.
- Seguir el Na^+ sérico cada 4 h al inicio de que el enfermo se encuentre estable.

Tratamiento de la hipernatremia con pérdida de agua. El agua corporal en el recién nacido es de 80 % del peso corporal magro, en los niños es de 70 % y en el adulto es de 60 % en los hombres y 50 % en las mujeres. Para calcular la reposición de agua perdida se ha diseñado la siguiente fórmula, con el objetivo de llevar el sodio plasmático a 140 mmol/L.

$$\text{Déficit de agua} = \frac{0,4 \times \text{peso corporal magro} \times \text{sodio plasmático} - 140}{140}$$

donde: 0,4 es el 40 % de agua (50 % - 10), para niños 0,6 (70-10); 140 es la concentración de sodio plasmático a la que se quiere llevar el sodio del paciente hipernatémico.

En esta fórmula no está incluida la solución requerida para reponer pérdidas que ocurrieron antes, como en el caso de la deshidratación por vómitos y diarreas.

Si hay deshidratación y pérdida de sodio como sucede en la diuresis osmótica, en la enfermedad diarreica y por la acción de diuréticos, la solución debe contener sodio.

Finberg recomienda evaluar el estado circulatorio del enfermo y utilizar solución salina al 1/2 (77 mmol/L de sodio) a razón de 25 a 50 mL/kg durante 4 a 5 h hasta que el paciente orine; después se debe emplar una solución formada por 26 mmol/L de potasio y 10 mmol/L de bicarbonato, para administrar a 8 mL/kg/h en un tiempo aproximado de 48 h (Tabla 42.4).

Principios terapéuticos básicos para la corrección de las alteraciones hidroelectrolíticas

Para la corrección de los trastornos del equilibrio hidroelectrolítico se debe con anterioridad evaluar desde el punto de vista clínico y humoral al enfermo, excepto los casos de *shock* hipovolémico que con independencia de la causa se pasa inmediatamente a la restauración de fluidos y electrólitos. La hipovolemia se asocia con el fenómeno de isquemia reperusión, por lo que es importante evitar en la medida de las posibilidades la respuesta inmune desorganizada de origen no infeccioso, que se pone de manifiesto en estos pacientes en los cuales se produce una descarga muy importante de mediadores hacia el torrente sanguíneo; de esta manera comprometen la estabilidad hemodinámica que afecta el transporte y consumo de oxígeno, lo cual produce alteraciones metabólicas que cuando afecta la respiración en el nivel mitocondrial es irreversible.

Elementos que se deben evaluar

Este aspecto es muy subjetivo y depende fundamentalmente del examen físico detallado del enfermo:

- Magnitud de la situación de déficit del agua corporal total y la concentración de sodio del enfermo. Para el cálculo aproximado del déficit de líquidos corporales en términos volumétricos se estima en primer lugar el peso inicial en kilogramos, que casi siempre desconocemos y que se basa en la valoración clínica de la gravedad de la deshidratación mediante la fórmula siguiente:

$$\frac{X}{\text{Peso al ingreso}} = \frac{100}{100 - \% \text{ de deshidratación estimada}}$$

- Alteraciones del potasio asociadas. Los datos sobre el déficit de potasio permiten estimar la distribución de líquido entre los compartimientos extracelular e intracelular sobre la base del tiempo de duración del proceso mórbido.
- El análisis adecuado de la gasometría sirve para evaluar si existe o no un trastorno ácido-básico asociado.
- La función renal no solo debe evaluarse por el BUN, ya que puede ser inexacto debido al estado de catabolia o nutrición en la que se encuentre el enfermo, por lo que se sugiere la fracción excretada de sodio para distinguir la insuficiencia renal aguda prerrenal de la renal.

$$\text{FENa} = \frac{U_{\text{Na}} / P_{\text{Na}}}{U_{\text{Cr}} / P_{\text{Cr}}} \times 100$$

donde: se relacionan simultáneamente las muestras de sodio y creatinina en orina y plasma. El índice FENa es inferior a 2 % en la insuficiencia renal aguda de origen prerrenal y mayor que 2-3 % en la de origen renal.

Tabla 42.4. Comparación entre los diferentes tipos de deshidrataciones

Características	Isotónicas	Hipertónicas	Hipotónicas
Osm en el plasma	285-310 mOsm/L	310 mOsm/L	285 mOsm/L
Na ⁺ en el plasma	130-150 mEq/L	150 mEq/L	130 mEq/L
Piel	Seca y fría	Pastosa y caliente	Húmeda y fría
Signo del pliegue	++	Acolchonado ++	++++
Globos oculares	Hundidos	Normales o ligeramente hundidos	Hundidos
Fontanela	Deprimida	Normal o tensa	Deprimida
Sensorio	Letárgico	Letárgico o convulsiones	Coma
Pulso	Rápido	Normal o moderadamente rápido	Muy rápido
Tensión arterial	Baja	Moderadamente baja	Muy baja
Sed	++	++++	Seca
Lengua	Seca	“Papel de lija”	Seca
Diuresis	Disminuida	Disminuida	Normal o ligeramente disminuida

Existen varios métodos para corregir las deshidrataciones, pero desde el punto de vista práctico calculamos la administración de agua y electrolitos según el esquema siguiente:

- Calcular la cantidad necesaria de líquido para sustituir los déficits previos, aportar necesidades y considerar las pérdidas concomitantes, lo que se puede establecer si se tienen en cuenta la superficie corporal y el grado de deshidratación:
 - Deshidratación severa 3 000 mL/m² /24 h.
 - Deshidratación moderada 2 400 mL/m² /24 h.
 - Deshidratación ligera 2 000 mL/ m² /24 h.

La superficie corporal (sc) se puede calcular mediante las fórmulas siguientes:

a) Según Costeff, basado en la relación entre el peso y la superficie corporal

$$sc = \frac{4 \times \text{peso en kg} + 7}{\text{Peso en kg} + 90}$$

b) La tabla de Dubois y Dubois se aplica a partir del peso y la talla y se toman 4 cifras claves:

4 kg	0,25 m ²
10 kg	0,50 m ²
17 kg	0,75 m ²
27 kg	1 m ²

Pesos intermedios corresponden con valores intermedios y se pueden obtener mediante la regla de tres, tomando como base el valor más cercano al peso problema.

La administración de electrolitos será fundamentalmente según el tipo de deshidratación y de la enfermedad de base, a partir de las necesidades vitales y bajo el monitoreo por ionograma y gasometría

Na⁺ = 40 mEq/m².

K⁺ = 40-80 mEq/m² a una velocidad de 0,5 mEq/kg/h y a una concentración hasta 80 mEq/L.

El tratamiento específico de la deshidratación por diarreas en el paciente eutrófico y en el desnutrido se explica en el capítulo de enfermedades diarreicas agudas.

Complicaciones de la fluidoterapia:

- Edema pulmonar que puede estar relacionado o no con afecciones de la permeabilidad microvascular pulmonar.
- Efectos mesentéricos. La isquemia mesentérica implica la redistribución del flujo sanguíneo con el daño del epitelio del revestimiento intestinal, que produce una pérdida de proteínas y solutos hacia la luz intestinal, esto empeora el déficit de volumen plasmático que a su vez complica el aporte sanguíneo a esta región del organismo. También se produce un aumento de la hipoalbuminemia, ya que el intestino es el mayor lugar donde ocurre el catabolismo de la albúmina, por lo cual aumenta la permeabilidad capilar que se agrava con la terapia de cristaloides administrados de forma masiva.
- Edema del miocardio, que afecta la hemodinamia del paciente.
- Edema cutáneo con la presencia de crepitación, sobretodo en zonas de declive.
- Efectos sobre el sistema nervioso central donde se manifiestan síntomas neurológicos, desde edema cerebral hasta *status* convulsivo.

. Capítulo 43 .

Alteraciones electrolíticas

Vivian R. Mena Miranda

SODIO

GENERALIDADES

El sodio es el elemento que ocupa el sexto lugar en abundancia, en la corteza terrestre y constituye el 2,8 de su peso. Es monovalente, su peso atómico es de 22,9898 y se ubica en el oncenavo lugar de la tabla periódica de los elementos. Posee un solo isótopo natural y estable.

El sodio es el principal catión del líquido extracelular y el principal soluto osmóticamente activo, responsables del mantenimiento de los volúmenes intravasculares e intersticiales. La distribución del sodio corporal total muestra que el 11 % se encuentra en el plasma, el 29 % en el líquido linfático intersticial y el 2,5 en el líquido intracelular. El 43 % del sodio corporal total se encuentra en el hueso pero solo su tercera parte es intercambiable. El tejido conectivo y el cartílago contienen el 12 % del sodio corporal, del cual las dos terceras partes son

intercambiables. Más del 30 % del total del sodio corporal no es intercambiable. El contenido de sodio del feto tiene un promedio de 85 mmol/L comparado con el del adulto que es la mitad, ya que el feto tiene cantidades relativamente altas de cartílago, tejido conectivo y líquido extracelular; estos poseen un contenido de sodio elevado y una masa relativamente pequeña de células musculares que tienen bajo contenido de sodio.

Las membranas celulares son relativamente permeables al sodio, este se encuentra casi siempre en el espacio extracelular; su concentración es de 140 mmol/L en el compartimiento extracelular, mientras que en el intracelular es de 10 mmo/L. Las bajas concentraciones de sodio en el compartimiento intracelular se deben a la salida activa de potasio desde las células por el sistema de la ATPasa activada por el sodio, potasio y magnesio. La ATPasa es inhibida por el calcio uabaína y glucósidos cardíacos relacionados. El bajo contenido de sodio dentro de las células y el potencial negativo en su interior hace que el sodio penetre por razones osmóticas y eléctricas.

Las concentraciones de sodio en el líquido intersticial son alrededor del 97 % del valor del sodio en el suero y la del líquido transcelular varía considerablemente, porque tales líquidos no están en equilibrio de simple difusión con el plasma. La composición de estos líquidos puede sufrir cambios no esperados en su composición que necesitan cambios en el régimen terapéutico para corregir las variaciones existentes.

Las manifestaciones clínicas de las concentraciones altas o bajas de sodio reflejan los cambios funcionales de al menos 4 sistemas funcionales de la economía: sistema nervioso central, aparato cardiovascular, en el músculo esquelético y el sistema genitourinario.

REGULACIÓN DEL SODIO

La cantidad de sodio del organismo está regulada por el balance entre los ingresos y la excreción. Los mecanismos de regulación de la ingestión de sodio están poco desarrollados, pero pueden responder a grandes cambios, por ejemplo, en la gran ansiedad por la sal de los pacientes que presentan síndromes perdedores de sal. También se conoce que su ingestión responde a hábitos culturales.

Un adulto consume alrededor de 170 mmol/día, lo que equivale aproximadamente a 10 g de sal diario. Los niños aunque ingieren menos cantidad de sodio que el adulto consumen mucho más que sus requerimientos por su alto contenido en las fórmulas lácteas y en los mayores en la comida “chatarra” (hamburguesas, perros calientes).

La absorción de sodio ocurre en el tracto digestivo, es mínima en el estómago y máxima en el duodeno. Esto se produce por el sistema ATPasa, donde una enzima facilita el movimiento del sodio por una proteína transportadora que acopla el sodio a la glucosa. El mecanismo de transporte aumenta con la aldosterona o con acetato de desoxicorticosterona.

La excreción de sodio solo se sucede a través de la orina, el sudor y las heces. Los riñones son los órganos principales que regulan la salida del sodio. En el sudor, las concentraciones de sodio fluctúan entre 5 y 40 mmo/L con valores elevados en pacientes con fibrosis quística y enfermedad de Addison. Valores bajos pueden verse en el hiperaldosteronismo. La concentración fecal de sodio resulta baja en ausencia de diarreas.

EXCRECIÓN RENAL DE SODIO

La regulación renal de la excreción de sodio está en relación con el balance entre la filtración glomerular y la reabsorción tubular. Es normal que la cantidad de sodio filtrada por los riñones diariamente sea 100 veces mayor que la ingerida y más de 5 veces que el sodio corporal. De la cantidad de sodio total filtrada por los riñones (25-200 mmol/L) menos del 1 % (50 mmol/L) es excretado por la orina, el 99 % restante se reabsorbe a lo largo del túbulo renal, lo cual resulta un proceso regulatorio altamente eficiente.

Filtración glomerular de sodio

Casi siempre los cambios en el filtrado glomerular no afectan la homeostasis del sodio. Una fracción constante de la cantidad de sodio filtrada se reabsorbe en el túbulo proximal a pesar de las variaciones transitorias existentes en el filtrado glomerular. El balance de sodio puede alcanzarse cuando el filtrado glomerular se encuentra estable aunque varíe la ingestión de sodio.

Los factores que afectan el filtrado glomerular y promueven la reabsorción de sodio en respuesta a una disminución del volumen extracelular, como la hemorragia y las deshidrataciones son la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y del sistema nervioso simpático.

Cuando reproduce expansión de volumen extracelular se liberan pépticos natriuréticos dentro de los que se encuentran el atrial y el cerebral.

Reabsorción tubular de sodio

La acción integrada de todos los segmentos de la nefrona regula la excreción renal de sodio. El control

renal se caracteriza por 2 procesos tubulares coordinados:

- Reabsorción constante de sodio en el túbulo proximal con una entrega constante a la neurona distal.
- Reabsorción de sodio constante en el túbulo distal y en los túbulos colectores que actúan como reguladores finos de la excreción final de sodio.

Los trastornos en la absorción y/o en la eliminación de sodio traen como resultado que la concentración de sodio en el compartimiento extracelular varía entre 135 y 145 mmol/L. Se considera hiponatremia; concentración de sodio plasmático es igual o inferior a 130 mmol/L

Hipernatremia: Concentración de sodio plasmático es igual o superior a 150 mmol/L.

HIPONATREMIA

La hiponatremia se define como un trastorno electrolítico caracterizado por una concentración de sodio menor que 130 mmol/L; ocurre en el 1,5 % de los niños hospitalizados después del período neonatal.

Casi siempre la hiponatremia es una manifestación que provoca otro estado morboso y puede aparecer acompañada de hipovolemia, euvolemia o hipervolemia.

Valoración de las hiponatremias

- Hiponatremia real. Cifras de sodio por debajo de 130 mmol/L y osmolaridad sérica disminuida.
- Pseudohiponatremia. Osmolaridad plasmática normal y se caracteriza por la presencia en el plasma de lípidos y proteínas.
- Hiponatremia ficticia o hipertónica. En el plasma se encuentran solutos osmóticamente activos como glucosa y/o manitol, además, la osmolaridad del plasma está elevada.

Cuando se comprueba que la hiponatremia es real hay que hacer una evaluación clínica del comportamiento extracelular (vómitos, diarreas, administración de diuréticos y enfermedades preexistentes), revisión de la dieta ingerida, administración de líquidos y cantidad y calidad de las soluciones administradas por vía intravenosa.

ETIOLOGÍA

Déficit de sodio con depleción de sodio:

- Pérdidas renales:
 - Prematuridad.
 - Necrosis tubular (fase recuperativa).
 - Diuréticos excesivos.
 - Nefropatía perdedora de sal.

- Deficiencia de los minerocorticoides.
- Compartimiento extracelular extendido.
- Diuresis osmótica.
- Acidosis tubular renal.
- Alcalosis metabólica.
- Seudoaldosteronismo.
- Pérdidas extrarrenales:
 - Vómitos y diarreas.
 - Sudación excesiva.
 - Tercer espacio: quemaduras, traumatismos musculares, peritonitis, derrames, ascitis.
 - Pancreatitis.
 - Fibrosis quística.
 - Drenaje nasogástrico.
 - Deficiencias nutricionales.
 - Síndrome de ingestión inadecuada de sodio.
 - Inadecuada cantidad de sodio en soluciones parenterales.
 - Drenaje de LCR.
 - Paracentesis.

Ganancia de agua:

- Exceso de agua
 - Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH)
 - Fármacos.
 - Deficiencia de glucocorticoides.
 - Hipotiroidismo.
 - Intoxicación hídrica: administración excesiva de líquidos parenterales.
 - Enemas de agua corriente.
 - Ingestión psicógena de agua.

Por su importancia causal hacemos referencia al síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética y al síndrome de pérdida de sal cerebral.

Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética

ETIOLOGÍA

- Aumento de la producción hipotalámica:
 - Problemas que involucran al sistema nervioso central: meningitis, traumatismos craneales, absceso cerebral, tumores cerebrales, encefalitis, síndrome de Guillain-Barré, porfiria aguda intermitente, hemorragia subaracnoidea, subdural, trombosis.
 - Medicamentos: amitriptilina, ciclofosfamida, haloperidol, inhibidores de la monoaminoxidasa, vincristina.

- Enfermedades pulmonares: neumonía, neumotórax o atelectasia, tuberculosis, insuficiencia respiratoria aguda, período posoperatorio.
- Producción ectópica de hormona antidiurética:
 - Adenocarcinomas del páncreas, duodeno, bronquial y timoma.
- Potenciación de la hormona antidiurética:
 - Clorpropamida.
 - Tolbutamida.
- Administración exógena:
 - Vasopresina.

FISIOPATOLOGÍA

Los estímulos fisiológicos para la secreción de AVP por la hipófisis, son la osmolaridad plasmática eficaz que actúa sobre el osmostato hipotalámico y la hipovolemia e hipotensión, que ejercen su acción sobre los barorreceptores de la aurícula izquierda, el arco aórtico y las carótidas, los cuales envían señales al hipotálamo a través de los pares IX y X. El dolor y el estrés también estimulan la liberación de AVP, aunque recientemente se plantea que su liberación responde a una respuesta hormonal normal para restaurar el volumen extracelular. La hormona antidiurética también actúa centralmente a través de la acuoprina 4 que transporta agua dentro de las células cerebrales y condiciona *per se* el edema cerebral.

El síndrome de SIADH se debe a un exceso de actividad de AVP (vasopresina) en ausencia de dichos estímulos. Algunos fármacos pueden potenciar la secreción hipofisaria de AVP, y otros potencian su efecto sobre el túbulo colector; ambos pueden producir síndrome de SIADH.

Los datos característicos del síndrome de SIADH son los siguientes: a) hiponatremia, hipoosmolaridad e hipotonicidad plasmáticas; b) osmolaridad urinaria alta, siempre mayor que la plasmática; c) sodio urinario alto en relación con el plasmático, siempre mayor que 20 mEq/L, lo que es inadecuado en presencia de hiponatremia, y con frecuencia mayor que 80-100 mEq/L; d) creatinina y ácido úrico plasmáticos bajos.

Todas estas alteraciones se deben a una actividad antidiurética persistente, es decir, a la presencia de AVP en el plasma en cantidad superior a la que correspondería con la osmolaridad plasmática, y siempre como ocurre en todas las hiponatremias, que haya acceso al agua o se administre agua. La retención de agua resultante provoca una expansión de volumen, que aparte de producir directamente hiponatremia por dilución, tiene 3 consecuencias: a) aumento del gasto cardíaco, que produce aumento del filtrado glomerular y, por tanto, disminución de la reabsorción proximal de sodio; b) disminución de la

secreción de renina y aldosterona; c) aumento de la secreción del péptido natriurético auricular (PNA). Los 3 factores anteriores producen natriuresis y al mismo tiempo que aumenta la osmolaridad urinaria, se acentúa la hiponatremia y la hipoosmolaridad plasmáticas. Sin embargo, no hay signos prominentes de hipervolemia ni edema, ya que la natriuresis provoca diuresis acuosa. Por otra parte, el aumento del filtrado glomerular produce un mayor filtrado de creatinina y ácido úrico, que descienden característicamente en el plasma.

Una vez desarrollado por completo el síndrome, la natriuresis suele igualar con mucha precisión la ingestión o administración de sodio; si el aporte de sodio se limita, descenderá la natriuria, aunque es raro que descienda por debajo de 20 mEq/L.

El diagnóstico de síndrome de SIADH exige, aparte de confirmar los datos señalados, excluir la presencia de hipovolemia, ya que entonces el aumento de AVP sería adecuado y otras causas de pérdida de sodio por la orina, como insuficiencia suprarrenal, nefritis o el síndrome de la pérdida cerebral de sal; en todos estos casos la principal diferencia es que deben existir datos de hipovolemia, que faltan en el síndrome de SIADH. Tampoco deben existir alteraciones de la excreción de agua por el riñón, como insuficiencia renal o estados edematosos (insuficiencia cardíaca, cirrosis, etc.), es decir, el diagnóstico del síndrome de SIADH es en buena parte un diagnóstico de exclusión.

Si se puede medir la AVP plasmática, habitualmente se encontrarán inadecuados niveles altos para la osmolaridad plasmática, pero esta determinación no tiene mucho valor porque se han descrito varios patrones de niveles plasmáticos de AVP en el síndrome de SIADH, incluyendo un patrón normal. En este último caso es posible que en el plasma existan otras sustancias con poder antidiurético distintas de la AVP, como la arginina-vasopresina, que es la hormona antidiurética propia de animales inferiores y que al parecer puede ser sintetizada por algunos tumores. Es decir, un nivel plasmático alto de AVP en presencia de hipoosmolaridad plasmática, y en ausencia de los otros factores señalados, apoya el diagnóstico de síndrome de SIADH, pero su normalidad no lo excluye.

En general no hay signos prominentes de hipervolemia ni edema, ya que la diuresis tiende a mantenerse, a pesar del exceso de AVP, por la eliminación urinaria de sodio.

Lo habitual es que la hiponatremia se instaure lentamente y que hayan pocos o ningún síntoma neurológico; a veces hay cefalea, apatía y debilidad muscular. Sin embargo, en ocasiones la hiponatremia se desarrolla en poco tiempo, y pueden aparecer los síntomas y signos

neurológicos propios de la hiponatremia aguda descritos previamente. Una situación típica es el posoperatorio, donde suele haber una situación de aumento de actividad antidiurética por el dolor, el estrés y la administración de fármacos (por ejemplo, morfínicos); si se suministran líquidos hipotónicos (dextrosa al 5 %) sin control de la natremia, puede desarrollarse una hiponatremia aguda y sintomática, con posibilidad de lesiones cerebrales permanentes o muerte, como se ha descrito repetidamente en mujeres jóvenes.

Se ha demostrado que en la circulación periférica el sodio se mueve de forma libre a través del líquido extracelular y que el gradiente de la presión hidrostática y oncótica son los responsables de prevenir el movimiento de agua fuera de los vasos, pero en la circulación cerebral es diferente, ya que la uniones de su endotelio previene el libre movimiento del sodio a través de la barrera cerebral cuando se encuentra intacta, por lo que la osmolaridad efectiva del plasma es la que regula el movimiento de las células en el intersticio o dentro de las células cerebrales, lo que se asocia con cuadros de hiponatremia progresiva y edema cerebral en pacientes con enfermedades graves y la administración de fluidos hipotónicos.

Desde el punto de vista analítico, siempre hay hiponatremia con hipoosmolaridad plasmática. El sodio urinario es mayor que 20 mEq/L, y puede llegar a más de 80 mEq/L., lo que contrasta con la hiponatremia, que en condiciones normales debería estimular una máxima reabsorción tubular de sodio. La osmolaridad urinaria casi siempre es mayor que la plasmática (es decir, la relación OsmU/Osm , $p > 1$), a menos que se reduzca drásticamente la ingestión de sodio. La eliminación urinaria de sodio iguala o excede a la ingesta de sodio, y no disminuye, como en casi todas las demás hiponatremias cuando se administra una sobrecarga de agua. La concentración urinaria de Na puede ser superior a 200 mEq/L.

Gasto cerebral de sales. El gasto cerebral de sales (GCS) se describió inicialmente en los pacientes con enfermedades cerebrales en 1950. Se informó en casos con hemorragia subaracnoidea, infecciones, lesión de la cabeza, tumores cerebrales, cirugía de la pituitaria transfenoidal y neurocirugía. Se caracteriza por el agotamiento del líquido extracelular y por la hiponatremia causada por natriuresis progresiva con diuresis concomitante. Se llegó a la hipótesis de que uno o más factores de pérdida de sales, tales como el péptido natriurético atrial o la secreción hipotalámica de Quabain como factores, pueden causar gasto cerebral de sales. La evidencia actual indica que aun cuando el péptido natriurético atrial y el Quabain cerebral como factores, podrían tener un papel en el gasto cerebral de sales, pueden implicarse también otros factores diversos.

Los principales hallazgos bioquímicos del gasto cerebral de sales (GCS) son la osmolaridad baja del plasma con osmolaridad elevada inadecuada de la orina (proporción de la osmolaridad de la orina con respecto al plasma mayor que 1), hiponatremia con pérdida de sodio en la orina de más de 20 mmol/L, hematocrito normal-elevado y urea en plasma. La actividad de la renina en plasma puede originarse en el rango normal-elevado, a veces puede disminuir en el rango normal. La presentación clínica de la hiponatremia dependerá de su índice de desarrollo.

Existen diferencias entre el síndrome de secreción inadecuada hormona antidiurética y el síndrome perdedor de sal (Tabla 43.1).

Los “insultos” cerebrales agudos idénticos pueden causar el síndrome de secreción inadecuada de HAD o el gasto cerebral de sales. La manifestación clínica y bioquímica de ambos estados puede ser virtualmente idéntica y la única característica discriminativa es el estado del volumen extracelular: tiende a expandirse en el síndrome de secreción inadecuada de HAD y a dismi-

Tabla 43.1. Diferencias entre el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética y el síndrome cerebral perdedor de sal

Volemia	SIADH	Síndrome pierde sal
	Euvolemia o hipervolemia	Hipovolemia
PVC	> 8	< 4
Sodio en sangre mEq/L	< 130	< 130
Sodio en orina mEq/L	> 60	> 120
Osmolaridad Sérica mOsm/L	< 275	< 275
Osmolaridad orina mOsm/L	< 500	< 300
Diuresis horaria	< 1	> 4
Aldosterona plasmática	Elevada	Disminuida
ADH plasmática	Elevada	Disminuida

Tomado de Urgencias y tratamiento del niño grave. J Casado Flores y Ana Serrano, 2003, Ergon, Madrid

nir en el gasto cerebral de sales. Los hallazgos clínicos y bioquímicos que ayudan a diferenciar el gasto cerebral de sales del síndrome de SIADH son: el control de la ingestión de líquidos y la excreción de orina, el peso corporal diario, la urea en sangre, el aclaramiento de la creatinina y la actividad de la renina en plasma. Sin embargo, ninguno de estos factores es patognomónico para cualquier estado. Cuando se presentan, los cambios en el volumen extracelular pueden ser sutiles; ni los estimados clínicos ni los bioquímicos son capaces de determinarlos con una precisión compatible.

Por esta razón, en cualquier paciente hiponatémico con deterioro del estado clínico, en ausencia de signos clínicos de hipovolemia como hipotensión, se haría un enfoque práctico para realizar una medición formal del volumen de sangre, mediante las técnicas de dilución de radioisótopos o la presión venosa central (estudios de hematíes marcados) para diferenciar entre el síndrome de secreción inadecuada de la HAD y el gasto cerebral de sales. Puede requerirse un ecocardiograma para descartar afección cardíaca, que podría causar discrepancia entre la presión venosa central y el estado del volumen. Otras causas de hipovolemia hipoosmolar secundario a las pérdidas no renales, la tubulopatía renal, la deficiencia de mineralocorticoides, la insuficiencia cardíaca o hepática y el uso de diuréticos, deben excluirse a la aparición de la hiponatremia.

El diagnóstico diferencial de los ataques afebriles en los niños pequeños con desarrollo normal incluye epilepsia y desorden metabólicos. Con frecuencia los niños admitidos en el hospital con ataques (febriles o afebriles) de causa desconocida son tratados con antibióticos y agentes antivirales, para la sospechada infección del sistema nervioso central, mientras se realizan las investigaciones. Los ataques afebriles causados por hiponatremia asociados con la excesiva entrada de líquidos hipotónicos fueron reportados por primera vez en 1967. Este es un problema común en los Estados Unidos de América, pero rara vez se ha reportado en el Reino Unido.

Además de estas 2 entidades clínicas, se suelen incluir en este grupo el déficit de glucocorticoides (por ejemplo, enfermedad de Addison) y el hipotiroidismo. En el déficit de cortisol el mecanismo del síndrome puede ser la falta de inhibición, que en condiciones normales realiza el cortisol sobre la AVP, aunque en realidad en estas entidades casi siempre se pueden objetivar datos de hipovolemia crónica.

La osmolaridad plasmática y urinaria y la natriuria son datos fundamentales para establecer el origen de una hiponatremia. Con estos datos, la diuresis y la existencia o ausencia de edema, es posible en la mayoría de los casos identificar las causas concretas de hiponatremia.

Exceso de agua y sodio. Se produce por la retención combinada de sodio y agua, pero en mayor proporción de esta última. El dato clínico característico es el edema. A pesar del aumento del agua corporal total, el volumen plasmático eficaz está disminuido, lo que provoca descenso del filtrado glomerular y aumento de la secreción de AVP y aldosterona. El descenso del filtrado glomerular ocasiona una mayor reabsorción proximal de sodio y, por tanto, menor oferta de sodio al segmento dilusivo, lo cual impide la producción de una orina diluida. El aumento de AVP y aldosterona contribuyen al aumento de reabsorción renal de agua y sodio. La secreción del PNA aumenta, en un intento de producir natriuria y acomodar el exceso de volumen.

La diferencia fundamental con la intoxicación acuosa es la presencia de edema y de signos de disminución del volumen plasmático eficaz (aunque la volemia total está aumentada), como oliguria, tendencia a la hipotensión y signos de hiperaldosteronismo secundario, como natriuria muy baja. Si la causa es extrarrenal, la disminución del filtrado glomerular y el aumento de la secreción de aldosterona provocan una reabsorción casi completa del sodio en el túbulo, y en consecuencia la natriuria es baja (menor que 10 mEq/L), aunque la osmolaridad urinaria suele ser alta. Si la causa es renal, la osmolaridad y el sodio urinario son variables y no tienen valor.

Causas no renales: cirrosis, insuficiencia cardíaca congestiva.

Causas renales: insuficiencia renal aguda y crónica. Síndrome nefrótico.

Existen 2 tipos especiales de hiponatremia:

- La hiponatremia de la hipopotasemia severa. En este caso parte del potasio intracelular se transfiere al espacio extracelular para compensar la hipopotasemia, se intercambia con sodio que desciende en el plasma. Por esta razón, la hiponatremia ocasionada por diuréticos puede ser muy profunda, ya que produce simultáneamente hipopotasemia, que por sí misma acentúa la hiponatremia.
- La llamada hiponatremia esencial o síndrome de la célula enferma, en la que no se puede demostrar ninguna alteración del metabolismo del agua. Se ha descrito en enfermedades crónicas como tuberculosis pulmonar, cirrosis hepática e insuficiencia cardíaca crónica y parece deberse a un reajuste del osmostato, posiblemente por pérdida crónica de solutos intracelulares; al estar reducida la osmolaridad intracelular, debe reducirse más de lo normal la osmolaridad plasmática para inhibir la secreción de AVP, por lo que algunos consideran a

esta entidad como una variante del síndrome de SIADH.

CUADRO CLÍNICO

El cuadro clínico está relacionado con:

- Hiponatremia con gasto cardíaco adecuado y aumento de volumen del líquido extracelular. Casi siempre los pacientes de este grupo son asintomáticos, excepto los pacientes que ingieren grandes cantidades de agua y los ejemplos más característicos son el SIADH producidos por medicamentos.
- Hiponatremia con gasto cardíaco disminuido y contracción del volumen extracelular. Los síntomas dependen fundamentalmente de la pérdida de sodio y de la enfermedad de base, también puede ser asintomático si los enfermos han ingerido gran cantidad de sodio y agua. Si al paciente se le ha suministrado abundante agua sin sodio puede desarrollar hiponatremia sintomática. Las causas más frecuentes son la enfermedad diarreica con vómitos, la insuficiencia suprarrenal, la cetoacidosis diabética y la nefropatía perdedora de sodio.
- Hiponatremia con gasto cardíaco disminuido y aumento en el volumen del líquido extracelular. Este grupo se caracteriza por la presencia de edemas; aparece en la insuficiencia congestiva grave, en el síndrome nefrótico y en la cirrosis hepática.

DIAGNÓSTICO

La determinación de la hiponatremia por el equipo de electrodo selectivo iónico no proporciona error de lectura, como sucede con el espectrofotoflamómetro.

Se utiliza la Historia Clínica y los exámenes complementarios para estudiar y clasificar la hiponatremia.

- Osmolaridad plasmática:
 - Baja: hiponatremia verdadera.
 - Normal o elevada: insuficiencia renal o pseudohiponatremia.
- Osmolaridad urinaria:
 - Menor que 100 mOsm/kg H₂O; polidipsia primaria o reajuste del ormostato.
 - Mayor que 100 mOsm/kg H₂O; otras causas de hiponatremia.
- Concentración de sodio urinario:
 - Menor que 15 mmol/L: depleción de volumen efectivo circulante:
 - Pérdidas gastrointestinales.
 - Quemaduras.
 - Estados edematosos puros.
 - Déficit puro de cortisol.

- Mayor que 20 mmol/L: volumen circulante efectivo disminuido:

Estadios tempranos cuando se utilizan diuréticos.

Insuficiencia suprarrenal.

Enfermedad renal perdedora de sal.

Diuréticos osmóticos.

Vómitos que provocan alcalosis hipoclorémica.

- Mayor que 20 mmol/L con volumen circulante efectivo normal o elevado:

Síndrome de secreción de hormona antidiurética.

Polidipsia primaria si no hay eliminación elevada de orina.

Insuficiencia renal.

Reajuste del ormostato.

Exámenes complementarios que se deben evaluar en la hiponatremia:

- Sangre: electrolitos (Na⁺, K⁺, Cl⁻, HCO₃⁻):
 - BUN, creatinina.
 - *Test* de función hepática.
 - Osmolaridad.
- Orina: densidad:
 - Na⁺.
 - Creatinina.
 - Osmolaridad.

Principios generales para el tratamiento de la hiponatremia

La pseudohiponatremia, la hiponatremia de la hipopotasemia y la hiponatremia esencial no se tratan.

Hiperlipidemia. El sodio disminuye por 0,002 x lípidos (mg/dL).

Hiperproteinemia. El sodio disminuye por 0,025 x (proteínas g/dL) – 8.

Cuando se diagnostica hiponatremia, se debe decidir si es necesario o no el tratamiento dirigido a elevar la natremia, en caso afirmativo, si este debe restringir líquidos cuando hay exceso de agua, o aportar sodio isotónico o hipertónico, con diuréticos o sin ellos cuando se ha perdido sodio. Los síntomas neurológicos de la hiponatremia dependen no solo del nivel de la natremia, sino también de la velocidad de su instauración: las hiponatremias de desarrollo agudo suelen ser muy sintomáticas y ocasionan con frecuencia daño neurológico grave e irreversible, mientras que las de desarrollo lento suelen ser asintomáticas y no provocan daño neurológico permanente.

La hiponatremia aguda sintomática es característica de la intoxicación acuosa, es frecuente en la depleción hidrosalina con reposición de líquidos hipotónicos y en el abuso de diuréticos. La hiponatremia crónica es característica, aunque no exclusiva, del síndrome de SIADH y de los estados edematosos. La hiponatremia aguda sintomática es una auténtica urgencia médica, además de los síntomas ya señalados (principalmente cefalea, náusea, vómitos y debilidad), puede provocar con rapidez depresión respiratoria, convulsiones y paro respiratoria, probablemente por la hipertensión intracraneal. En esta situación es urgente elevar la natremia para evitar o revertir el edema cerebral; esto debe hacerse a un ritmo relativamente rápido, al principio a unos 2 mEq/L/h y después a 1 mEq/L/h.

Por el contrario, en la hiponatremia crónica casi nunca es urgente elevar la natremia, en caso de hacerlo, su ritmo debe ser más lento, lo cual se debe a la sospecha de un ritmo de corrección más rápido (mayor que 1 mEq/L/h); en las hiponatremias crónicas podría provocar lesiones desmielinizantes del sistema nervioso central, la más grave es la mielinólisis central de la protuberancia. Esta entidad se caracteriza por la aparición de paraparesia o tetraparesia espástica, parálisis pseudobulbares como disartria, disfagia o parálisis de los músculos extraoculares y alteraciones progresivas de la conciencia, que pueden llegar al coma permanente o al síndrome del cautiverio.

Se puede diagnosticar mediante la tomografía axial computarizada (TAC) pero el procedimiento de elección es la resonancia magnética nuclear. Las lesiones desmielinizantes pueden no ser visibles hasta 3 o 4 semanas después de la aparición del cuadro clínico. En la autopsia se encuentra destrucción de la mielina en la protuberancia y en otras zonas del cerebro medio.

El desarrollo de estas lesiones, al corregir rápidamente una hiponatremia, estaría en relación con uno de los mecanismos que desarrolla el tejido nervioso en defensa de los cambios de osmolaridad del líquido intersticial, y que consiste en el descenso de la propia osmolaridad neuronal sobre la base de expulsar solutos; si una vez alcanzado el equilibrio con el descenso de la osmolaridad extracelular, esta se eleva bruscamente por la terapéutica, se establecería un gradiente osmótico agudo que provocaría las lesiones desmielinizantes.

Sin embargo, a pesar de que en la última década se han publicado numerosos estudios en defensa de esta teoría, tanto en animales como en humanos, nuevos estudios controlados no permiten mantener en la actualidad esta relación en todos los casos. La mayoría de los enfermos que desarrollaron mielinólisis no habían recibido ningún tratamiento para corregir la hiponatremia, por

lo que parece evidente que la hiponatremia severa no tratada ocasiona de por sí mielinólisis. Por otra parte, de los enfermos que recibieron tratamiento por hiponatremia aguda o crónica, solo se desarrolló mielinólisis en los que se sobrepasaron los límites altos de la natremia, es decir, se provocó hipernatremia en las primeras horas del tratamiento, o se aumentó su natremia más de 25 mEq/L en las primeras 24 ó 48 h de tratamiento, o habían sufrido episodios de hipoxia severa, o tenían otros factores de riesgo de mielinólisis (p.e. alcoholismo o cirrosis hepática), pero no se encontró una relación directa entre la velocidad horaria de ascenso del sodio, o su nivel inicial, con el desarrollo de las lesiones desmielinizantes. Por lo tanto, y de acuerdo con los conocimientos actuales, las recomendaciones para la corrección de la hiponatremia son las siguientes:

- En la hiponatremia asintomática se debe corregir la causa si es posible, y restringir el aporte de agua si hay evidencia de exceso de agua.
- La hiponatremia aguda sintomática, sea aguda o crónica, es una auténtica urgencia, y debe elevarse el sodio plasmático con la administración de sodio a un ritmo de 1 a 2 mEq/L/h.
- Si se administra sodio, en cualquier tipo de hiponatremia, el sodio plasmático no debe subir más de 12 a 15 mEq/día, ni más de 25 mEq/L en las primeras 48 h de tratamiento, y no debe pasar de 120 mEq/L en las primeras 24 h.
- En ningún caso se debe sobrepasar las cifras normales de sodio plasmático, es decir, 135 mEq/L.
- Si el enfermo no presenta síntomas durante la administración de sodio, esta debe interrumpirse sea cual sea la natremia.

Para elevar la natremia a 1 mEq/L/h administrando sodio, hay que incorporar por hora tantos mEq de sodio como agua corporal total tenga el enfermo, ya que se considera que el espacio de distribución del sodio es toda el agua corporal. En la mayoría de los enfermos ingresados, el agua corporal total es alrededor del 50 % del peso corporal, pero puede ser del 72 % en niños y del 36 % en enfermos obesos.

TRATAMIENTO DE LA HIPONATREMIA

- En la hiponatremia hiperosmolar se trata la causa. Si se debe a hiperglucemia (por ejemplo, en el llamado síndrome hiperosmolar no cetósico) y esta se corrige muy rápido, puede provocar hipotensión, ya que la porción de agua plasmática en la que está disuelta la glucosa abandonará el espacio vascular. En estos casos, a medida que baja la glucemia, habrá que administrar volumen.

- En la hiponatremia hipovolémica (consultar deshidratación hipovolémica):

- Si el sodio es mayor que 120 mmol/L, administrar de 10 a 20 mL/kg con solución salina fisiológica.
- Si el sodio es menor que 120 mmol/L, administrar: Solución salina al 3 %.

Na ideal - Na real x 0,6/kg = mEq de Na⁺

Después de la primera hora de tratado se realizan exámenes complementarios y se sigue según el comportamiento clínico y sus resultados. Los 2 objetivos básicos son expandir el espacio extracelular y elevar la natremia, ambas cosas pueden conseguirse con solución salina isotónica o hipertónica, aunque si la hipovolemia es grave, será preciso administrar también coloides.

Se puede utilizar solución salina isotónica o hipertónica; en ningún caso se deben emplear las soluciones salinas hipotónicas. La solución salina isotónica contiene 0,15 mEq de Na por mL, por lo tanto, para elevar la natremia, 1 mEq/L cada hora, en un enfermo con 60 kg de peso será preciso administrar 30 mEq/h, o sea, 200 mL/h (30 mEq/h), hasta alcanzar los niveles de sodio plasmático deseados de acuerdo con las normas ya señaladas. Si se utiliza la solución salina hipertónica al 3 %, que contiene 0,5 mEq de Na por mL, habrá que administrar 60 mL/h (30 mEq/h) para obtener el mismo resultado, es decir, elevar la natremia, 1 mEq/L cada hora. En estos cálculos no se tienen en cuenta las posibles pérdidas de sodio; en la hiponatremia hipovolémica lo normal es que apenas se pierda sodio por la orina, pero si existe otra pérdida de sodio (fístulas, aspirados, etcétera), habrá que tenerla en cuenta al hacer los cálculos. Es aconsejable controlar frecuentemente la natremia, ya que con el régimen de administración de sodio señalado, este puede subir en pocas horas. Por ejemplo, a un enfermo con 60 kg de peso y con una natremia de 110 mEq/L le faltan 15 mEq/L para alcanzar el nivel indicado de 125 mEq/L; con el régimen anterior, y si no hay pérdidas concomitantes de sodio, dicho nivel se puede alcanzar en 15-20 h, en cuyo momento debe interrumpirse la infusión de sodio, o incluso antes, si desaparecen los síntomas de hiponatremia.

Utilizar solución salina isotónica o hipertónica depende fundamentalmente del volumen que se desee administrar. Si el enfermo está hipovolémico o en *shock*, es preferible la solución isotónica porque se administra más volumen, e incluso puede ser necesario añadir soluciones coloidales. Si la hipovolemia no es severa, o hay dudas de que el

enfermo puede aceptar tanto volumen, se utiliza la solución hipertónica.

En cualquier caso, durante la reposición de volumen, hay que vigilar atentamente la posible aparición de síntomas de hipervolemia, por ejemplo, elevación de la PVC).

- En la intoxicación acuosa, que casi siempre origina una hiponatremia aguda, la primera medida es reducir al máximo el aporte de agua. Si la función renal es normal o está poco alterada, el riñón tenderá a corregir de manera espontánea la hiponatremia, sobre la base de producir una orina muy diluida. Como esto lleva tiempo, si la hipervolemia es grave se debe administrar un diurético de asa, que casi siempre aumenta la diuresis acuosa. Si la función renal está alterada, es evidente que el riñón no corregirá el defecto y el cuadro puede ser muy grave; en este caso está indicada la diálisis o la ultrafiltración.

Si la hiponatremia es sintomática e importante, con sodio plasmático menor que 110 mEq/L, se puede plantear la administración de sodio según las normas ya mencionadas, generalmente en forma de solución salina hipertónica y siempre con un diurético de asa. Esta es una medida siempre conflictiva, ya que el enfermo estará hipervolémico al principio del tratamiento y por tanto, el riesgo a precipitar o agravar una insuficiencia ventricular izquierda es muy alto. En este caso es muy importante la vigilancia continua, clínica e instrumental, monitorizando las presiones de llenado para evitar el desarrollo de edema pulmonar.

- En el síndrome de SIADH la primera medida, que en muchos casos es suficiente, es reducir la ingestión de agua por todos los conceptos a 500 mL/día. Con esto se reduce el volumen plasmático, con lo que disminuye el gasto cardíaco y el filtrado glomerular, se restituye la secreción de aldosterona y se inhibe el PNA, todo lo cual disminuye la natriuresis y eleva la natremia. Si se conoce la causa del síndrome, se puede tratar.

Si el cuadro no cede en pocos días, se puede administrar demeclociclina en dosis de 1200 mg/día, que parece bloquear el efecto de la AVP sobre el túbulo colector, probablemente al nivel intracelular, pero como todas las tetraciclinas, puede tener efectos secundarios. El litio también bloquea el efecto sobre el túbulo, pero la toxicidad es todavía mayor y no debe emplearse.

En los casos raros en que la hiponatremia es severa y sintomática (ya que casi siempre la hiponatremia es crónica y bien tolerada) se puede

administrar sodio, pero teniendo en cuenta que en el síndrome establecido existe un equilibrio casi perfecto entre el sodio que se ingiere o administra y la natriuria, es decir, el sodio que se recibe casi todo se elimina por la orina.

Por otra parte, cuando la ingestión de sodio es constante, la osmolaridad urinaria es muy fija, y casi siempre superior a la plasmática; si se reduce drásticamente la ingestión de sodio, la osmolaridad urinaria puede ser inferior a la plasmática. La consecuencia de todo ello es que si se administran líquidos con osmolaridad inferior a la de la orina, se originará un agua libre negativa, o sea, se retendrá más agua y, por tanto, se acentuará la hiponatremia. Para conseguir un balance de agua negativo y, por lo tanto subir la natremia, es preciso administrar un líquido con una osmolaridad superior a la de la orina, por ejemplo, solución salina hipertónica al 3 %; si al mismo tiempo se consigue reducir la osmolaridad urinaria con la administración de un diurético de asa, la producción de agua libre será mayor y el sodio plasmático se elevará por concentración.

Se han publicado estudios preliminares positivos con fármacos bloqueantes específicos de los receptores V2 (acuaréticos). Es probable que estos fármacos sean en el futuro el mejor tratamiento para el síndrome de SIADH.

- En la hiponatremia hipervolémica (dilucional) se puede tratar la causa, y casi siempre se restringen los líquidos y se dan diuréticos de asa. Si la hiponatremia es manifiesta (menor que 110 mEq/L), sobre todo si es sintomática, se puede utilizar la solución salina hipertónica al 3 % (ya que con solución salina isotónica la hiponatremia generalmente se agrava) asociada con un diurético de asa para evitar la sobrecarga de volumen, vigilando las presiones de llenado. En casos graves, hay que recurrir a la ultrafiltración, al mismo tiempo que se administra sodio. Si existen datos de hiperaldosteronismo secundario (Na urinario muy bajo) se pueden asociar antagonistas de la aldosterona como espironolactona o triamterene.

HIPERNATREMIA

Se considera hipernatremia cuando la concentración de sodio plasmático es superior a 150 mmol/L sin importar que el sodio total o el contenido de agua corporal esté normal, disminuido o aumentado. La hipernatremia es debida a la pérdida de agua sola o pobre en sodio, o por aporte excesivo de sodio.

ETIOLOGÍA

- Aumento de las pérdidas insensibles:
 - Sudación profusa.
 - Exposición a elevadas temperaturas ambientales provoca pérdida de agua por la piel por medio del sudor que contiene pocos iones.
 - Fiebre alta. La presencia de fiebre alta en pacientes con neumonía produce con frecuencia hipernatremia, sobre todo si el paciente no tiene acceso a tomar agua.
- Pérdida de agua en el quemado.
- Aumento de las pérdidas renales.
 - Diabetes insípida renal. El mecanismo común para este tipo de enfermedades es la falta de secreción de hormona antidiurética, la cual ayuda a mantener la osmolaridad del líquido extracelular y su concentración de sodio dentro de límites estrechos, por medio de la sed y producción de escaso volumen de orina cuando se contrae el espacio intracelular. La ingestión de agua hasta saciar la sed se normaliza, así como el volumen y la osmolaridad del espacio extracelular. La ingestión excesiva de agua suprime la liberación de hormona antidiurética y el riñón elimina agua libre en la orina hasta reestablecer la normalidad. La falta de hormona antidiurética puede ser total o parcial, y se hereda en forma autonómica dominante, con penetración incompleta en mujeres, o recesiva ligada al sexo. La diabetes insípida en los pacientes afectados es muy intensa, los obliga a tomar agua además de padecer poliuria y nicturia desde niños. Algunas personas que aparentan ser normales no concentran suficientemente la orina cuando se deshidratan, la aplicación de vasopresina eleva la osmolalidad de la orina. Estas personas tienen un déficit de hormonas antidiurética muy leve, por lo que se pierde mucha agua por la orina y si no tiene acceso a tomarla se deshidrata rápidamente. A pesar de esto la orina sigue siendo abundante y no concentrada.
 - La diabetes insípida central y adquirida está relacionada con causas neurológicas.
 - Se ha descrito una variante de diabetes insípida de tipo autoinmune en la cual el paciente produce anticuerpos contra las células productoras de vasopresina.
 - Diabetes insípida nefrogénica. La diabetes insípida de origen renal puede ser debida a la falta de respuesta a la vasopresina o a eventos que interfieren en el fenómeno de contracorriente. Casi siempre se inicia desde temprana edad y el desarrollo de los niños es normal; los tubos distales y

el asa de Henle no muestran anomalías microscópicas; en algunos casos, se produce un retardo en el desarrollo pondoestatural y psicomotor debido a la gran cantidad de agua que ingiere el paciente, la cual interfiere con la ingestión de nutrientes y disminuye el tiempo dedicado al estímulo del paciente y a sus horas de sueño.

Interferencia con la función de contracorriente. La poliuria por defecto en la acción de la hormona antidiurética puede agravarse por otros factores, como el aumento de la sed en pacientes edematosos y por interferencia en el mecanismo de contracorriente, que permite que la médula renal contribuya a concentrar la orina.

Diuresis osmótica. El aumento de la osmolaridad plasmática implica diuresis y deshidratación, tanto intravascular como intracelular. El uso de manitol intravenoso puede provocar hiponatremia y también hipernatremia. La hiperglicemia también condiciona poliuria con baja concentración de sodio urinario, lo que ocasiona hipernatremia.

- Pérdidas gastrointestinales
 - Enfermedades diarreicas agudas. Las pérdidas exageradas de agua en el aparato digestivo pueden ser por enfermedades diarreicas o por la ingestión de productos que promueven la eliminación de agua con poca concentración de agua. La enfermedad diarreica es la causa más común de hipernatremia en los niños y como factores contribuyentes están las fiebres, la hiperventilación, la ingestión de líquidos hiperosmolares y la poca oferta de líquido al riñón para que pueda concentrar al máximo.
 - Trastornos hipotalámicos. Son tres: principalmente la falta de reflejo de la sed, el reajuste del centro regulador de la natremia en un punto más elevado y el estímulo exagerado para producir mineralocorticoides.

Existen algunas situaciones en las que la sed está disminuida: por la actividad muscular, distensión del estómago y la deshidratación grave, al alterar el estado de conciencia del paciente.

Entre las causas de abolición de la sed o adipsia está la displasia congénita del cerebro con trastornos en los osmorreceptores del hipotálamo, destrucción del hipotálamo por reticuloendoteliosis como el Hand-Schuller-Cristian, hidrocefalia oculta en un paciente aparentemente normal, pero incapaz de sentir sed. En todos estos casos hay ausencia de sed y de secreción de hormona antidiurética.

- Hipernatremia esencial. Este término es aprobado por algunos autores y negado por otros, se

caracteriza por presentar un nivel más alto del sodio que es aceptado como normal, y no muestran sed ni están deshidratados, además de secretar hormona antidiurética.

Mayor captación de agua en el espacio intracelular: Convulsiones (por contracción del espacio intravascular).

Ejercicio excesivo. Se supone que la hiperlactacidemia provoca movimiento del agua intravascular al espacio intracelular produciéndose una hipernatremia relativa.

- Pérdida de agua por maniobras iatrogénicas. La extracción excesiva de agua durante la diálisis tanto sanguínea como peritoneal ocasiona hipernatremia cuando se efectúa en pacientes con insuficiencia cardíaca, y edema pulmonar en quienes se administró soluciones hipertónicas de glucosa en el proceder.
- Falla para reponer agua. Esto se debe a que hay interferencia en la ingestión o porque no hay disponibilidad.
- Aporte excesivo de sodio. Las causas poco frecuentes en clínica son la administración excesiva de solución salina (especialmente hipertónica) o de bicarbonato (por ejemplo, en un paro cardíaco), el exceso de sodio en la dieta y otras causas exóticas. El aumento de la osmolaridad extracelular por la hipernatremia provoca salida del agua celular y expansión del volumen intersticial y plasmático. Si el aporte de sodio es importante, la osmolaridad plasmática aumentará a pesar de diluirse en el agua trasvasada de las células, y por lo tanto, se estimula la liberación de AVP. Si en estas circunstancias se continúa bebiendo, o se administra agua por vía intravenosa en forma de dextrosa isotónica, se retiene agua y pueden aparecer síntomas y signos de hipervolemia: hipertensión, aumento de PVC o signos clínicos de insuficiencia cardíaca congestiva. Además de la hipernatremia y del aumento de la osmolaridad plasmática, es característico el aumento de la osmolaridad urinaria (mayor que 800 mOsm/L), ya que la expansión de volumen inhibe la secreción de aldosterona y aumenta el filtrado glomerular, aumentando la natriuria. Otras causas de administración de solutos es la vía oral: fórmulas lácteas mal preparadas, dietas hiperproteicas, ingestión de agua de mar, aplicación de enemas hipertónicos, hemorragia masiva del tubo digestivo con la formación de grandes cantidades de urea, lo que condiciona diuresis osmótica que puede producir hipernatremia.

DIAGNÓSTICO

Ionograma:

- Concentración de sodio plasmático por encima de 150 mmol/L.
- Concentración de sodio urinario. En los casos de deshidratación grave la concentración de sodio en la orina es relativamente baja. Cuando se corrige la deshidratación, la concentración urinaria aumenta por encima de 30 mmol/L.
- Punción lumbar. Si se hace por los signos y síntomas neurológicos, aunque no es obligado para el diagnóstico se encuentra un líquido cefalorraquídeo con hiperosmolaridad y aumento del sodio y de las proteínas. Una diferencia de osmolaridad mayor que 7 mOsm/kg con respecto a la osmolaridad plasmática indica que hay o habrá grandes daños neurológicos.

Cuando una persona es hipernatrémica, su osmolaridad plasmática es mayor que 295 mOsm/L y la osmolaridad urinaria estará entre 800 y 1400 mOsm/kg. Si la osmolaridad plasmática es menor que 300 mOsm/kg y al administrar vasopresina por vía subcutánea o desaminodextrovasopresina por vía nasal la osmolaridad plasmática aumenta, se trata de un caso de diabetes insípida central, si la respuesta es negativa, se trata de un caso de diabetes insípida nefrogénica (Tabla 43.2)

Si la osmolaridad urinaria está entre 300 y 800 mOsm/L y hay contracción del volumen intravascular o no, la administración de vasopresina o de dDAVP aumentará la osmolaridad urinaria; si existe diabetes insípida central parcial, no habrá respuesta en la diabetes insípida nefrogénica parcial.

La sobrecarga de sodio, el aumento en las pérdidas insensibles y la hipodipsia primaria, sin daño

neurológico o la adipsia por falta de disponibilidad de agua, provocan orinas concentradas con una osmolaridad urinaria mayor que 800 mOsm/kg y la administración de hormona antidiurética no aumentará más la osmolaridad urinaria.

Se sospecha hipernatremia esencial cuando el paciente está consciente, alerta, con hipernatremia que no cede a la administración de líquidos pobres o falta de sodio. La osmolaridad urinaria será variable en relación con la ingestión de agua: alta, si no toma agua y baja, si toma o se le administra mucha agua. Si se le administra hormona antidiurética, la osmolaridad urinaria aumentará y disminuirá el volumen urinario, la sed y la concentración sérica de sodio.

Los síntomas generales del síndrome de desecación comienzan cuando se ha perdido el 2 % del peso corporal en agua, son evidentes cuando se ha perdido del 8 al 10 % y son graves si se han perdido más del 15 %. El primer síntoma suele ser la sed a menos que esté alterada y esto sea la causa del síndrome. La piel está seca y hay pérdida moderada de su turgor; puede aparecer el signo del pliegue, pero solo en fases avanzadas.

La mucosa bucal suele estar seca y la tensión de los globos oculares disminuye. Siempre hay oliguria, con una diuresis generalmente menor que 25 mL/h, a menos que la causa sea una de las formas de diuresis osmótica. A la oliguria contribuyen el aumento de AVP, y en fases avanzadas cuando disminuye la volemia, el descenso del filtrado glomerular, con lo que aparecen los signos de uremia prerrenal. La taquicardia, la hipotensión y el *shock* son hechos tardíos e indican una depleción severa del agua total. El peso corporal cuando se controla regularmente, es un buen índice para descubrir una pérdida progresiva de agua; una pérdida superior a 0,3-0,5 kg/día en un enfermo encamado probablemente indica deshidratación. Los síntomas neurológicos ya señalados suelen

Tabla 43.2. Análisis de la osmolaridad urinaria y la respuesta a la hormona antidiurética en pacientes con hipernatremia

Osmolaridad urinaria	Afección	Respuesta a la ADH
Menor que 300 mOsm/kg	Diabetes insípida central	+
	Diabetes insípida nefrogénica	-
300-800 mOsm/kg	Contracción del volumen plasmático DIC	+
	DIC parcial	+
	DIN parcial	-
	Diuresis osmótica	-
Mayor que 800 mOsm/kg	Sobrecarga de sodio	-
	Pérdida de agua	-
	Hipodipsia primaria	-
	Hipernatremia variable	Variable

aparecer cuando la osmolaridad plasmática sobrepasa de 310 a 315 mOsm/L.

Los datos analíticos más llamativos son la hipernatremia, el aumento de la osmolaridad plasmática (medida y calculada) y el aumento del hematócrito (mayor que el 50 %). La osmolaridad y la densidad de la orina aumentan (excepto en la diabetes insípida). Si se desarrolla hipovolemia la natriuria es baja (menor que 20 mEq/L), por el efecto combinado del descenso del filtrado glomerular y del aumento de aldosterona, y aumenta el BUN. Cuando la deshidratación se debe a una diuresis osmótica, la osmolaridad urinaria es variable entre 300 y 800 mOsm/L.

Es importante recordar que una hiperglucemia puede enmascarar la hipernatremia, por imponer por sí misma un aumento de agua plasmática a expensas del agua celular. Por cada 100 mg/dL de aumento de la glucemia, desciende el sodio plasmático por dilución 1,6-1,8 mEq/L, por lo tanto, una glucemia de 900 mg/100 mL produce un descenso de sodio de 14 mEq/L. Si el sodio inicial era 160 mEq/L, después del efecto de la hiperglucemia bajará hasta 146 mEq/L. Una natremia normal en presencia de hiperglucemia importante indica en realidad una hipernatremia potencial, ya que el sodio volverá a sus valores previos si se corrige la hiperglucemia.

El tratamiento del síndrome de desecación consiste fundamentalmente en administrar agua o líquidos hipotónicos. Si se debe a falta exclusiva de agua, se puede administrar agua por vía oral o solución glucosada al 5 % por vía intravenosa. Si hay pérdidas concomitantes de sodio, como es lo más frecuente, habrá que administrar sodio en cuanto se corrija la hipernatremia.

Se debe tener en cuenta que en un proceso similar al indicado en la hiponatremia crónica, las células, y muy especialmente las neuronas, se adaptan al estado de hiperosmolaridad extracelular crónica, en este caso, aumentando la concentración de solutos intracelulares y la osmolaridad intracelular, mediante el trasvase de iones extracelulares al interior de la célula y por la síntesis de osmoles orgánicos. Estos osmoles proceden del propio metabolismo celular y consisten fundamentalmente en taurina, mioinositol, N-acetil-aspartato y colina. Mediante estos osmoles las neuronas equilibran su osmolaridad con el ambiente extracelular y por lo tanto, recuperan su volumen inicial. Este proceso se completa entre 5 y 7 días. Si después de este período se reduce bruscamente la osmolaridad extracelular administrando líquidos hipotónicos, se establece un gradiente osmótico intracelular/extracelular, lo que provoca la entrada de agua en las células y edema celular, que es especialmente peligroso en el nivel cerebral. Como consecuencia, si una situación de hiperosmolaridad extracelular se

ha mantenido durante más de 5 a 7 días, y para evitar el desarrollo de edema cerebral, la rehidratación ha de hacerse lentamente. Tomando como referencia la natremia, se aconseja reducir la cifra de natremia a un ritmo aproximado de 1 mEq/L/h, con control analítico frecuente. También se aconseja no corregir por completo la natremia en las primeras 24 a 48 h de tratamiento. En la actualidad es posible mediante la resonancia nuclear magnética estimar la concentración de solutos intraneuronales; si están aumentados indica que el proceso señalado de ganancia de solutos ya se ha producido, por lo tanto, la rehidratación ha de hacerse lentamente; si la concentración de solutos intraneuronales es normal, indica que dicho proceso no se ha producido todavía, y se podrá realizar sin peligro una rehidratación más rápida. Si clínicamente se puede determinar que la hipernatremia es aguda (menos de 48 h), también se podrá realizar sin peligro una rehidratación rápida.

La cantidad total de agua que se debe administrar se puede calcular por datos clínicos, o mediante la cifra de sodio plasmático. Desde el punto de vista clínico, si el único síntoma es la sed, se ha perdido el 2 % del peso corporal en agua; si hay sed, boca seca y oliguria, el 6 % y si están presentes todos los signos, del 7 al 15 %. Ver deshidratación hipernatremica.

TRATAMIENTO DE LA HIPERNATREMIA POR SOBRECARGA DE SODIO

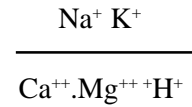
El tratamiento más adecuado si la función renal está conservada es administrar un diurético de asa para forzar la eliminación urinaria de sodio, reponiendo las pérdidas de agua que se produzcan. Si la función renal está alterada previamente, casi siempre es preciso recurrir a la diálisis. La administración de agua como única medida puede ser peligrosa, ya que provocará mayor expansión de todo el volumen extracelular y pueden agravarse los síntomas y signos de hipervolemia. Al igual que en el síndrome de desecación, es importante no corregir rápido la hipernatremia, especialmente si esta se ha mantenido durante más de 5 días, ya que en este caso las neuronas pueden haber desarrollado el mecanismo de compensación ya señalado y existe el peligro de edema cerebral si se reduce de manera brusca la osmolaridad extracelular.

Resumiendo:

- Consultar el control de la deshidratación hipernatremica.
- En la hipervolemia se debe considerar el uso de agente natriurético como la furosemida.
- En la euvolemica se recomienda administrar vasopresina, desmopresina.

- Otra opción es el esquema de Fimberg modificado.
- Comenzar cuando el valor de sodio es superior a 170 mmo/L.
- Si existen alteraciones circulatorias se debe utilizar solución salina isotónica o expansores del plasma de 10 a 20 mL/kg.
- Si existe estabilidad circulatoria y tiene diuresis se emplea una mezcla de D 5 % con NaCl 10-25 mmol/L, se agrega KCl y se le hace el cálculo para el mantenimiento.

- En las alteraciones del equilibrio ácido-básico, tanto en la alcalosis como en la acidosis metabólica se pierde potasio intracelular que es reemplazado por iones Na^+ e H^+ .
- Potasio en la actividad neuromuscular. El papel del potasio en las actividades neuromusculares depende de la concentración de otros iones del plasma, según la ecuación de Cantarrow-Trumphus.



POTASIO

GENERALIDADES

El potasio es el catión intracelular más importante del organismo, su símbolo químico es K, su peso atómico es 39 y su valencia, 1. Las necesidades de potasio en el organismo varían con la edad de 1 a 5 mEq/kg; como promedio, las necesidades de K^+ son de 2,5 a 3 mEq/kg/día.

El 97 % del potasio se encuentra intracelularmente y el resto extracelular.

Fuentes. El potasio se encuentra presente en granos, carnes, vegetales, frutas y legumbres. Aproximadamente el 90 % del potasio ingerido es absorbido en el intestino delgado y se elimina a través de la orina.

Distribución del potasio corporal. La cantidad de potasio corporal es aproximadamente de 50 a 55 mEq/kg del peso corporal, del cual el 95 % es intercambiable. El 98 % se localiza dentro de las células, principalmente las musculares y en menor proporción en las hepáticas, eritrocitos y en los huesos.

El mantenimiento de la alta concentración de K^+ en el espacio intracelular depende de la acción de la enzima $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATPasa}$, la cual transporta el K^+ hacia el interior de las células y el Na^+ en sentido inverso y de otros factores que incluyen el balance del ion H^+ , la tonicidad plasmática y las concentraciones plasmáticas de insulina, epinefrina y aldosterona.

Papel del potasio en el organismo:

- El potasio y el sodio están muy vinculados porque ambos participan en la regulación del agua corporal.
- Es necesario junto con las proteínas en la formación de tejidos.
- Interviene en la síntesis del glucógeno hepático y muscular mediante una acción catalizadora sobre las enzimas del grupo de las fosforilasas, formando parte de la molécula de hexosa-6-fosfato de potasio. Por esta razón, situaciones que favorecen la glucogenogénesis, como la presencia de la glucosa y la insulina, disminuyen el potasio sérico.

Existe hipotonía y adinamia cuando disminuyen los elementos del numerador o aumentan los del denominador, mientras que lo contrario origina hipertonia y convulsiones.

Balance del potasio. En condiciones normales la única vía de ingreso de K^+ al organismo es a través del tracto gastrointestinal. Cada día ingresa aproximadamente 58 mEq/m² con los alimentos, donde la mayor parte se absorbe en la porción superior del intestino. De esta proporción de 3 a 6 mEq/m² se excreta por las heces y de 50 a 55 mEq/m² por medio de la orina.

Metabolismo del potasio. El mantenimiento del balance de K^+ corporal es vital en varios aspectos. La alta concentración de K intracelular es esencial para el desarrollo adecuado de diversas funciones celulares como el crecimiento de las células, síntesis proteica y de DNA, mantenimiento del volumen celular como constituyente principal de la presión osmótica intracelular y del equilibrio ácido-básico.

La diferencia en la concentración de K a través de la membrana celular es básica para la polarización eléctrica normal de la célula, de la cual depende el mantenimiento de la excitabilidad y las posibilidades de contracción muscular que incluyen el músculo cardíaco, por lo que es importante evaluar las características de la función muscular en situaciones de hipercalemia e hipocaliemia.

Cuando la concentración de K^+ en el líquido extracelular es mayor que 5,5 mEq/L ocurre despolarización del potencial de membrana en reposo, con incremento de la excitabilidad celular, que origina paro cardíaco y muerte.

FACTORES QUE REGULAN LA HOMEOSTASIS DEL POTASIO

Se clasifican en renales y extrarrenales:

Factores renales. El potasio sérico es regulado estrechamente por el riñón, ya que alrededor del 65 % del

potasio filtrado por el glomérulo se reabsorbe en el túbulo distal y entre el 25 y 30 % en la rama ascendente del asa de Henle, una reabsorción mínima se produce en el túbulo colector de la médula renal. Debido a que la reabsorción de potasio ocurre en segmentos proximales de la nefrona, el filtrado que alcanza el túbulo distal y el túbulo colector se encuentra relativamente libre de potasio. En los segmentos distales es donde el potasio intracelular transportado desde el plasma, se intercambia por el sodio no reabsorbido en los segmentos proximales de la nefrona.

La excreción de potasio depende del suministro de sodio al túbulo proximal, lo que asegura el intercambio en el túbulo distal. La reducción del filtrado glomerular provoca una disminución importante en la excreción de potasio.

Factores extrarrenales:

- La insulina favorece la fijación de potasio por el hígado y el músculo. Este efecto es mediado por la enzima sodio-potasio-ATPasa que se encuentra localizada en estos tejidos. El aumento del potasio extracelular puede inducir la liberación de insulina.
- Las betacatecolaminas pueden inducir la fijación del potasio estimulando indirectamente la bomba de sodio/potasio, lo que contrasta con el estímulo alfa adrenérgico que en apariencia perjudica la eliminación extrarrenal de potasio incrementando la concentración del potasio sérico.
- Los mineralocorticoides favorecen la secreción de potasio por el riñón y por la mucosa del colon. La aldosterona estimula la bomba que se encuentra en la membrana basolateral de las células epiteliales, permitiendo mayor secreción.
- Los glucocorticoides pueden producir efectos mineralocorticoides en dependencia de la enzima 11 beta-hidroxiesteroide-deshidrogenasa.
- Otras sustancias: ACTH, andrógenos y acetilcolina.

HIPOCALIEMIA

Se define como hipocaliemia a la concentración de K sérico inferior a 3,5 mEq/L, aunque la concentración normal de potasio varía ligeramente en las diferentes etapas de la vida.

ETIOLOGÍA

- Ingreso insuficiente. Se considera este aspecto cuando es menor que 30 mEq/m²/día. Sus principales causas son la desnutrición proteico-calórica y la alimentación parenteral prolongada sin adición de potasio. Los pacientes con desnutrición crónica que también presentan cuadros diarreicos repetidos que agravan las pérdidas.

- Pérdidas extrarrenales de potasio. Estos incluyen principalmente la diarrea aguda, los vómitos persistentes, la succión gástrica o el drenaje intestinal prolongado y el uso repetido de resinas de intercambio iónico (sodio por potasio o calcio por potasio) utilizadas para reducir los niveles de potasio sérico en niños con hipercalemia. También se observa en pacientes sometidos a diálisis peritoneal cuando se emplean soluciones dializantes con bajo contenido de potasio.

- Pérdida renal de potasio. Ocurre cuando su excreción es superior a los 20 mmol/L de manera persistente, se clasifican con la presión arterial normal o elevada.

- Presión arterial normal. Se encuentra en la acidosis tubular renal proximal (tipo 2), donde ocurre un defecto en la reabsorción de bicarbonato en el túbulo proximal del nefrón y en la distal (tipo 1) caracterizada por la deficiencia en la excreción de ácidos titulables y amonio, particularmente en el túbulo distal del nefrón.

En los pacientes con síndrome de Fanconi ocurre glucosuria, aminoaciduria y fosfaturia, además de un defecto en la conservación del bicarbonato al nivel proximal tubular.

En el mismo grupo de las tubulopatías renales se pueden incluir el síndrome de Bartter, caracterizado principalmente por alcalosis metabólica con pérdida renal de potasio, incremento de la concentración plasmática de la angiotensina II y de la excreción urinaria de prostaglandinas especialmente la de tipo E2.

El defecto de la capacidad de concentración urinaria resistente a la acción de la hormona antidiurética e hiperplasia del aparato yuxtglomerular del nefrón, asociado con el retraso del crecimiento corporal, hipomagnesemia e hiperuricemia.

Entre las causas de poliuria que pueden estar acompañadas de pérdidas importantes en la orina se encuentra un síndrome familiar caracterizado en la niñez por hipomagnesemia, pérdida renal de potasio e hipopotasemia.

Otras causas de hipocaliemia son un grupo de medicamentos dentro de los que se encuentran antibióticos como el anfotericin B, carbenicilina, ampicilina, penicilina y rifampicina y con el uso de otros medicamentos como el manitol, la furosemida y las tiacidas.

- Pérdida renal de potasio con hipertensión arterial. En este grupo se incluyen entidades como el síndrome de Cushing, la estenosis de la arteria renal,

el hiperaldosteronismo, la deficiencia de 17 y 11 β hidroxilasa y el síndrome de Liddle.

En el síndrome de Cushing ocurre hipocaliemia como consecuencia de la excesiva producción de cortisona. En cambio, en los pacientes con estenosis de la arteria renal e hiperaldosteronismo primario, el exceso en la secreción de aldosterona incluye pérdida renal de K^+ y desarrollo de hipocaliemia. En la deficiencia de 17 α hidroxilasa como de 11 β hidroxilasa, la producción exagerada de desoxicorticosterona condiciona el desarrollo de hipertensión arterial, hipocaliemia y alcalosis metabólica.

El síndrome de Liddle se caracteriza por un defecto tubular renal que condiciona mayor reabsorción de sodio y secreción de K^+ acompañado de HTA, hipocaliemia y alcalosis metabólica, en estos casos la aldosterona plasmática se encuentra disminuida.

- Aumento de la captación intracelular de potasio. Diversas situaciones clínicas o modificaciones en la composición bioquímica del plasma pueden favorecer el paso del K^+ del espacio extracelular al intracelular introduciendo el desarrollo de hipocaliemia.

En la alcalosis y acidosis respiratoria ocurre incremento de la captación intracelular de K^+ , circunstancias en que se observa, además, un aumento de la excreción urinaria de K^+ . Se ha observado que como promedio el K^+ en el suero disminuye entre 0,2 y 0,4 mEq/L por cada 0,1 unidad de aumento de pH.

La inyección de bicarbonato induce hipocaliemia, independiente de la variación del pH en el suero. La administración de insulina en niños con cetoacidosis diabética favorece la depresión de K^+ que presentan estos pacientes con desarrollo de hipocaliemia.

En los pacientes mantenidos con alimentación parenteral prolongada se puede observar esta enfermedad cuando el aporte de K^+ es insuficiente, además, la infusión de soluciones con alto contenido de glucosa utilizadas en estos casos estimula la producción de insulina, lo cual potencia el desarrollo de hipocaliemia.

La parálisis periódica hipocalémica es un trastorno heredado en forma autosómica dominante, caracterizado por ataques de parálisis flácida con hipocaliemia desencadenado por la ingestión abundante de hidratos de carbono o alimentos con alto contenido de sodio, ejercicio vigoroso o administración de insulina con glucosa, epinefrina u hormona adrenocorticotrópica.

Los agonistas beta-2 (adrenalina, isoproterenol, terbutalina y salbutamol) favorecen el paso del potasio al espacio intracelular.

En los pacientes con leucemia mielógena aguda y anemia megaloblástica con tratamiento, se presenta la hipocaliemia como consecuencia de la captación exagerada de este ion por las células sanguíneas inmaduras en rápido crecimiento.

La parálisis periódica hipocalémica es un trastorno heredado en forma autosómica dominante, caracterizado por ataques de parálisis flácida con hipocaliemia, desencadenado por la ingestión abundante de hidratos de carbono o alimentos con alto contenido de sodio, ejercicio vigoroso o administración de insulina con glucosa, epinefrina u hormona adrenocorticotrópica.

Importante. Para poder analizar de manera adecuada una hipocaliemia tenemos que hacer el análisis siguiente:

- Cuál es la causa básica del trastorno: aumento de pérdidas o entrada al espacio intracelular.
- La asociación del cuadro clínico con el uso de diuréticos, digitálicos, laxantes y vómitos.
- Evaluación del equilibrio ácido-básico.
- Vía de administración de potasio: oral o parenteral.

Se debe recordar. La hipocaliemia es muy peligrosa si se asocia con la combinación de digitálicos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- Aparato cardiovascular. Se pueden observar contracciones prematuras auriculares y ventriculares, taquicardia supraventricular, bradicardia y bloque aurículoventricular (arritmias), paro cardíaco en sístole.
- En la mayoría de los pacientes con hipocaliemia grave (menor que 2,5 mEq/L) se observan diversas manifestaciones neuromusculares que incluyen debilidad muscular en extremidades, tronco y músculos respiratorios, íleo paralítico, retención urinaria, calambres y dolores musculares y parestesias.
- En niños pequeños pueden aparecer alteraciones del estado de conciencia que se manifiesta por convulsiones y letargo.
- En algunos pacientes con signos de Chovstek y Trousseau se debe investigar la presencia de hipocaliemia asociada.
- En los pacientes con hipocaliemia prolongada pueden desarrollarse alteraciones histopatológicas renales, caracterizadas por vacuolización de las

células del túbulo contorneado proximal y distal. En estas circunstancias es frecuente el desarrollo del defecto en la capacidad de concentración urinaria, manifestándose en algunos pacientes por la presencia de poliuria y polidipsia.

LABORATORIO

En casos de hipocaliemia prolongada puede desarrollarse defecto en la capacidad de concentración urinaria resistente a la vasopresina, porque la depleción de K^+ causa lesiones vacuolares en los túbulos proximal y distal del nefrón. En estos casos, además del hallazgo de que la orina tenga baja densidad, la prueba de su concentración muestra con frecuencia incapacidad para alcanzar valores de 1 020 mOsm/kg de densidad u 800 mOsm/kg de osmolaridad.

Por otro lado, es frecuente el desarrollo de alcalosis metabólica en los pacientes con hipocaliemia severa y prolongada. En estos casos, la salida de K^+ de las células para compensarla, condiciona el ingreso de los iones Na^+ e H^+ con desarrollo de alcalosis metabólica. Esta alteración ácido-base también tiende a afectarse debido a que la hipocaliemia origina mayor reabsorción tubular proximal renal de bicarbonato.

Las alteraciones electrocardiográficas en el paciente hipocalémico varían con respecto a la concentración del K^+ sérico en el suero (Fig. 43.1).

Cuando se encuentra entre 2,5 y 3,0 mEq/L se puede observar aplanamiento de la onda T, depresión del segmento ST y aparición de ondas U.

Con niveles de K^+ sérico inferiores a 2,5 mEq/L se puede encontrar una onda P prominente, depresión de la onda T, prominencia de la onda U, prolongación de intervalos PR y ensanchamiento del complejo QRS.

TRATAMIENTO

- El tratamiento preferiblemente debe ser lento y por vía oral, donde su objetivo fundamental es sacar del peligro al enfermo y no necesariamente corregir en forma total el déficit del ion.
- No existe una correlación directa entre la concentración de K^+ plasmático y el K^+ corporal total. En

general, se puede aproximar que una pérdida de 100 a 200 mEq de K^+ harán descender el K^+ plasmático de 4 a 3 mEq/L. Una pérdida adicional de otros 100 a 200 mEq puede reducir el K^+ en plasma a casi 2 mEq/L. Sin embargo, una pérdida mayor que 400 mEq, difícilmente modificará las cifras de K^+ sérico, ya que el K^+ intracelular se encarga de mantener esa concentración al liberar K^+ de las células. El efecto del pH es muy importante para valorar el grado de caliocitopenia, ya que la acidosis aumenta la concentración de potasio extracelular y la alcalosis la disminuye; por lo tanto, para conocer el estado que guarda el K^+ sérico es necesario corregir antes el trastorno del equilibrio ácido-básico.

- Para tratar los déficits de K^+ , se prefiere como sal al KCl que, además, corrige la alcalosis y la deficiencia de Cl, condiciones que con frecuencia acompañan a la hipocaliemia. Se pueden emplear sales orgánicas como citrato o gluconato, en casos con depleción leve o como suplementos en pacientes que reciben diuréticos prolongadamente.

Las indicaciones para administrar cloruro de potasio por vía intravenosa en niños con hipocaliemia incluyen circunstancias como las siguientes:

- Evidencias de disfunción cardíaca, arritmias graves, alteraciones neuromusculares e íleo paralítico.
- Hipocaliemia grave menor que 2,5 mEq/L.
- Imposibilidad de emplear la vía oral, vómitos incohercibles. Cirugía abdominal e imposibilidad para tomar.
- Cuadros severos de cetosis.
- Corrección de la causa. Es evidente que después de extraer al paciente del estado de riesgo, al corregir la hipocaliemia grave o moderada, el paso siguiente sea identificar y eliminar la causa del trastorno electrolítico en los casos en que esto sea posible.

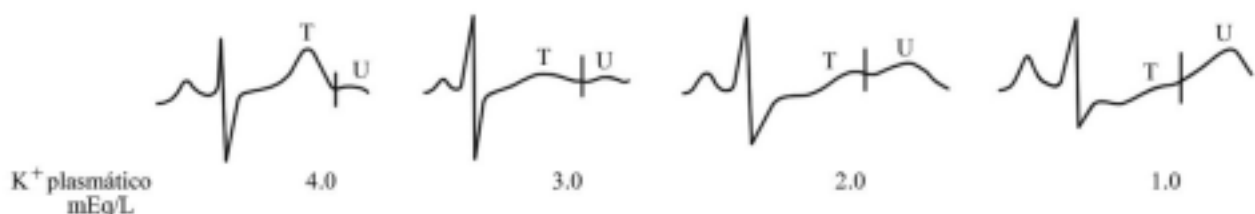


Fig. 43.1. Modificaciones electrocardiográficas en la hipocaliemia.

Es importante que la concentración de K^+ en las soluciones no pase de los 40 mEq/L y que la velocidad de infusión no sobrepase 20 mEq/h, sin administrar más de 200 a 250 mEq/día, a no ser que las condiciones del paciente así lo requieran; es fundamental que se controle muy de cerca a estos pacientes, ya que pueden pasar de hipocaliemia a hiperkaliemia en horas y aun en minutos. El mejor método es la medición de K^+ sérico, la valoración clínica de la debilidad muscular y la hiporreflexia. El electrocardiograma es un instrumento fundamental para evitar la toxicidad por hiperkaliemia cuando la corrección es muy brusca.

$$\text{mEq de } K^+ = 0,6 \times \text{kg} \times (K^+ \text{ real} - K^+ \text{ ideal})$$

Administración de potasio por vía oral. Una causa frecuente de la utilización de la vía oral en caso de hipopotasemia es en los pacientes con enfermedad diarreica aguda (ver atención de la EDA). En pacientes que requieren administración prolongada de potasio por vía oral pueden indicarse preparados que contengan cloruro o gluconato de potasio en forma líquida, los cuales se emplean en niños.

El cloruro de potasio deberá ser utilizado preferentemente en pacientes hipocalémicos que además presenten alcalosis metabólica y tendencia a la depleción de volumen.

La dosis de reposición de volumen debe calcularse en proporción de 3 a 4 mEq/kg/24 h más las necesidades de sostén que pueden ser administradas en los alimentos. En los niños con acidosis tubular renal es preferible el uso de soluciones con bicarbonato de potasio.

HIPERKALIEMIA

Se define como la concentración sérica de K^+ superior a 5,5 mEq/L. La concentración de K^+ en el suero es superior a la del plasma en el mismo paciente, en proporción promedio de 0,2 mEq/L. La diferencia puede llegar hasta 0,9 mEq/L. Existen diversas circunstancias en las cuales se pueden obtener resultados de laboratorio indicativos de la elevación de K^+ sérico en pacientes cuyos niveles de potasio en el suero son normales. Esta situación que implica indicar tratamiento para una hiperkaliemia que no es real, se ha denominado falsa hiperkaliemia.

ETIOLOGÍA

- Ingresos excesivos de K^+ .
- Retención exagerada de K^+ .
- Alteración del eje renina-aldosterona.
- Insensibilidad renal al péptido natriurético auricular.
- Efecto de diversos medicamentos y drogas.

Falsa hiperkaliemia. Es una causa relativamente frecuente, constituida por el defecto en la obtención de la muestra de sangre. La aplicación de torniquetes, la introducción a presión de la sangre a través de una aguja delgada en el frasco colector, la compresión exagerada al obtener una muestra de sangre del talón o de los dedos por punción o el retardo en la separación de los eritrocitos del suero facilitan su ruptura y la salida de K^+ , por lo que no se debe realizar la dosificación de K^+ en muestras de sueros hemolizados.

Se han observado que algunos pacientes pueden presentar hemólisis *in vitro*, es decir, se manifiesta el fenómeno hemolítico en el tubo de vidrio donde se colocó la muestra de sangre: en pacientes con fragilidad eritrocitaria anormal o en alteraciones de membrana de los glóbulos rojos. En pacientes con trombocitosis o leucocitosis se ha observado liberación de K^+ de las plaquetas o leucocitosis después de obtenida la muestra de sangre.

En la pseudohiperkaliemia familiar la concentración de K en las muestras de sangre obtenidas y procesadas de inmediato es normal, sin embargo, al dejar la muestra a temperatura ambiente durante 4 a 6 h se observan incrementos de la caliemia de 6,0 a 6,8 mEq/L por el escape de K^+ en los eritrocitos, fenómeno que no ocurre si la sangre obtenida se mantiene a 37 °.

Ingreso excesivo de potasio

Exógeno. Las dietas bajas en sodio son casi siempre ricas en K^+ y algunos antibióticos como la penicilina potásica tiene alto contenido de K^+ : 1,7 mEq unidades. En ambas circunstancias se requiere la presencia de un defecto de la excreción urinaria de K para que ocurra hiperkaliemia. Se ha dado el caso de hiperkaliemia fatal en el recién nacido después de transfundirle sangre de una bolsa guardada en el Bancos de Sangre; esta puede incrementar su concentración en K^+ de 9 a 11 mEq/L, por lo que debe usarse sangre fresca con menos de 24 h de obtenida.

Endógeno. Se debe a la alta concentración de K intracelular, aproximadamente 150 mEq/L. La destrucción celular induce hiperkaliemia en cuadros como hemólisis intravascular, transfusiones de sangre incompatibles, quemaduras, rhabdomiólisis, lesiones por aplastamiento y tratamiento quimioterapéutico en tumores sólidos o leucemia; también puede ocurrir hiperkaliemia en pacientes con sangrado gastrointestinal o estados hiperclorémicos.

Retención exagerada de potasio

La causa más frecuente y grave de retención de K^+ es la insuficiencia renal, tanto aguda como crónica en

fase de oliguria, debido a que el riñón constituye el principal órgano responsable en la excreción del K ingerido.

En la hiperplasia suprarrenal congénita, especialmente por deficiencia de 21 hidroxilasa, además de retención de K^+ , que condiciona el desarrollo de la hipercalemia, se observa pérdida renal de Na^+ e hiponatremia, virilización y retardo del crecimiento.

En la enfermedad de células falciformes, el lupus eritematoso sistémico (LES), el período postransplante renal, las uropatías obstructivas y la amiloidosis renal pueden ocurrir defectos de la secreción tubular renal de K por la lesión tubular y/o intersticial renal. En cualquiera de estas entidades se puede desarrollar acidosis metabólica hiperclorémica, lo que da lugar al cuadro denominado acidosis tubular distal hipercalemica. En los lactantes con uropatía obstructiva se puede observar, además, hiponatremia y poliuria.

Diversos medicamentos diuréticos antagonizan el efecto excretor del K^+ de la aldosterona en el túbulo distal del nefrón e inducen la retención de K. Su administración prolongada puede acompañarse del desarrollo de hipercalemia. Estos medicamentos incluyen la espironolactona, el triamterene y la amiloride.

Alteraciones del eje renina-aldosterona

Debido a que en ausencia de aldosterona se induce menor secreción de K, los pacientes con enfermedad de Addison presentan cuadros de hipercalemia.

La infusión de heparina y la administración de captopril pueden también inducir hipoaldosteronismo e hipercalemia, especialmente en pacientes con compromisos de la excreción renal de K como ocurre en la diabetes mellitus o en la insuficiencia renal.

Insensibilidad renal al péptido natriurético auricular

En este mecanismo se incluye el denominado síndrome de Gordon, que se caracteriza por hipercalemia, hipercloremia, función glomerular normal y, en adultos, HTA. En niños se ha descrito también la asociación de retraso del crecimiento y acidosis tubular renal tipo IV, la actividad de la renina y la concentración de aldosterona en el plasma son normales o se encuentran reducidos. Este síndrome incluye actualmente el denominado síndrome de Spitzer.

CUADRO CLÍNICO

Los síntomas y signos que aparecen con la hipercalemia se limitan a debilidad muscular y trastornos en la conducción eléctrica del corazón con paro cardíaco en diástole.

Un aumento en la concentración de K^+ plasmático reduce el cociente (K^+) intracelular/ (K^+) extracelular y este reduce el potencial de reposo de la membrana. Si el potencial de reposo desciende por debajo del potencial de umbral, la célula es incapaz de repolarizarse después de un potencial de acción, lo que trae como consecuencia debilidad o parálisis. Estos síntomas, casi siempre no aparecen hasta que la concentración de K^+ excede los 8 mEq/L, sin embargo, los enfermos con parálisis periódica pueden iniciar su sintomatología cuando el K^+ sérico oscila alrededor de 5,5 mEq/L.

Los trastornos en la conducción cardíaca pueden llegar a fibrilación ventricular y paro en sístole, como consecuencia, el registro electrocardiográfico permanente o intermitente es importante para el control de este trastorno.

Cuando el K^+ sérico excede los 6 mEq/L la onda T se hace picuda.

Cuando la concentración sérica alcanza entre 7 y 8 mEq/L, el complejo QRS se ensancha y la onda P tiende a desaparecer. El cambio final es una onda sinusoidal, ya que el ensanchamiento del QRS se une a la onda T, lo que sigue a este trazo es la fibrilación ventricular y el paro (Fig 43.2).

La toxicidad cardíaca de la hipercalemia se puede acentuar con la presencia o coincidencia de: hipocalcemia, hiponatremia, acidosis o elevación rápida de la concentración de K^+ sérico.

El tratamiento debe estar dirigido primero a corregir la hipercalemia y después su origen.

El Ca^{++} habitualmente se utiliza en pacientes con hipercalemia muy grave y su efecto es rápido. Se pueden utilizar ampulas de gluconato de calcio de 10 mL al 10 %, puede repetirse en 5 min si el efecto no es suficiente. La mezcla de glucosa e insulina moviliza el K^+ a la célula en un período de 30 a 60 min. El empleo de $NaHCO_3$ en ampollitas de 44 mEq, infundidas lentamente en 5 min modifican el pH y movilizan el K^+ hacia el interior de las células. Igual que la insulina, los receptores beta 2 adrenérgicos favorecen la entrada de K^+ a las células al activar la $Na^+-K^+-ATPasa$. Una consecuencia de este efecto es que la liberación de epinefrina durante situaciones de estrés puede producir un descenso transitorio en los niveles séricos de K^+ . Hay menos información sobre el empleo de beta 2 agonistas en el tratamiento de la hipercalemia; resultados preliminares con albuterol (10 a 20 mg en nebulizador y 0,5 mg intravenoso) muestran descenso de la concentración de K^+ sérico de 0,5 a 1,5 mEq/L en 30 min.

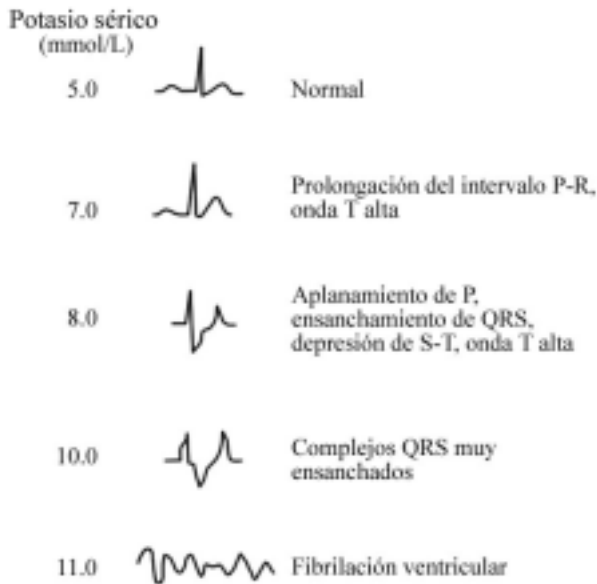


Fig. 43.2. Electrocardiograma.

Principios básicos del tratamiento de la hipercalemia

Medidas generales. Suprimir todo aporte exógeno de potasio y prevenir todas las situaciones que puedan generar hipercatabolia.

Medidas de eliminación:

- Con potasio inferior a 7 mEq/L y sin alteraciones electrocardiográficas:
 - Resinas de intercambio iónico (1 g/kg) y por dosis por vía oral o en forma de enemas. Se puede repetir cada 2-4 h con un efecto entre 60-120 min).
- Con potasio superior a 7 mEq /L con alteraciones electrocardiográficas
 - Métodos de compensación:
 - Gluconato de calcio al 10 %: 0,5-1 mL/kg intravenosos lento (efecto en minutos).
 - Bicarbonato de sodio 1M: 1-2 mL/kg intravenoso, a pasar entre 5 y 15 min (efecto a los 30 min).
 - Glucosa al 50 %: 1-2 mL/kg intravenoso a pasar en 30 min.
 - Técnicas de eliminación:
 - Resinas de intercambio iónico.
 - Diálisis peritoneal sin potasio.
 - Hemodiálisis.
 - Diuréticos.

Ninguna de las medidas descritas es capaz de eliminar el potasio corporal, por lo que se deben utilizar resinas de intercambio catiónico de sulfato sódico de poliestireno que se pueden aplicar como enemas o por vía oral. Para pacientes con insuficiencia renal crónica

terminal muy avanzada habrá que emplear la diálisis peritoneal o la hemodiálisis. Ambos métodos se usan también en pacientes con insuficiencia renal aguda hipercatabólicos, en los que la destrucción celular facilita la salida de K^+ al líquido extracelular en grandes cantidades. En estos casos es preferible el empleo de hemodiálisis, ya que la velocidad de extracción de K^+ es mucho mayor que con la diálisis peritoneal. Sin embargo, todos estos métodos son lentos y en presencia de hipercaliemia aguda, que ponga en peligro la vida con graves síntomas clínicos y electrocardiográficos deben utilizarse en primer lugar los métodos rápidos que garanticen la homeostasis inmediata del catión.

CALCIO

GENERALIDADES

El calcio es el catión divalente más importante del organismo. Constituye el 1,5-2 % del peso total. Las fuentes de ingreso son la leche y sus derivados, hortalizas de hojas verdes y el salmón en conserva. Las necesidades diarias varían según la edad y el peso. En el menor que un año es de 360 a 540 mg, entre 1 y 10 años de 800 mg y de 11 a 18 años de 1 200 mg.

El 98 % del calcio corporal se encuentra en el hueso en forma de cristales de hidroxapatita y alrededor del 1 % está disponible para intercambiarse con el LCR, este se realiza a través del recambio óseo (reemplazamiento y remodelación del hueso en el transcurso de la vida) y el equilibrio homeostático.

El calcio total circula en el líquido extracelular en 3 fracciones diferentes: la fracción ionizada, la más importante, que representa el 47 % del total; la fracción unida a la proteína plasmática, en 4 % (albúmina) y la fracción quelada con aniones como el bicarbonato, citrato, sulfato y lactato. La fracción ionizada y la que forma complejos constituyen el denominado calcio difusible o ultrafiltrable.

Factores que afectan la concentración del calcio total

- Incremento o reducción de la albúmina en el suero (1 g/dL en la concentración de la albúmina varía paralelamente la de calcio total en 0,8 mg/dL (0,2 mmo/L).
- Las variaciones de pH del líquido extracelular afecta la unión del calcio con la albúmina, de manera que la acidemia disminuye el calcio unido a las proteínas y aumenta el calcio ionizado, lo contrario ocurre en la alcalosis.

- Aumento de las concentraciones de fosfatos o sulfatos que condiciona el incremento de los complejos de calcio, lo que ocasiona la reducción del calcio ionizado en el 7 %.

Metabolismo del calcio. El mantenimiento de las concentraciones de calcio en el líquido extracelular depende de la regulación integral de su flujo a través del tracto digestivo, riñón y del hueso:

- A través de receptores específicos de calcio. El gradiente intracelular/extracelular es alrededor de 10 000:1 y es normalmente mantenido, mediante pocas variaciones en las concentraciones de calcio intracelular garantizados por procesos que requieren energía, entre los cuales está la bomba de calcio para sacarlo de la célula e incorporarlo al retículo sarcoplasmático. También entra por difusión, activación de los canales de calcio y se intercambia por sodio.
- Regulación hormonal: hormona paratiroidea 1,25 dihidroxivitamina D3 o calciferol.

Eliminación. El 70 % de calcio se elimina por las heces, otra parte se encuentra en las secreciones intestinales y el resto en la orina.

Estados patológicos. El nivel sérico aparece entre 9 y 11 mg/dL y el 60 % se encuentra de forma ionizada.

HIPOCALCEMIA

Esta deficiencia aparece cuando los niveles séricos se encuentran menores que 8,5 mg%, pero las manifestaciones clínicas se evidencian cuando los valores séricos están por debajo de 7 mg%.

CAUSAS

Están en relación con la edad del paciente:

- Menor que 72 h
 - Alteraciones maternas
 - Diabetes.
 - Epilepsia.
 - Hiperparatiroidismo.
 - Deficiencia de calcio y/o vitamina D.
 - Alteraciones neonatales
 - Asfixia.
 - Prematuridad.
 - Aumento transitorio de calcitonina.
 - Hipoparatiroidismo transitorio.
 - Iatrogénicas
 - Insuficiente suministro posnatales calcio.

Administración de bicarbonato de sodio.

Exanguineotransfusión con sangre citrada.

- Entre 5 y 7 días
 - Hiperfosfatemia por ingestión de leche con alto contenido de fósforo.
 - Malabsorción intestinal de calcio.
 - Hipomagnesemia.
 - Hipoparatiroidismo congénito.
 - Raquitismo.
 - Enfermedad hepática.
 - Sepsis.
 - Hiperbilirrubinemia.
- Lactante y niño mayor
 - Déficit de vitamina D por alteraciones en la ingestión, absorción y terapia anticonvulsivos.
 - Raquitismo renal.
 - Síndrome nefrótico.
 - Insuficiencia renal.
 - Aumento de fosfato de la dieta.
 - Hipomagnesemia menor que 1 mg/dL (puede inhibir la secreción y modificar la respuesta de la paratohormona).
 - Alcalosis metabólica.
 - Hipoparatiroidismo de causa quirúrgica, infiltrativa, idiopático, congénita.
 - Pseudoparatiroidismo.
 - Enfermedades gastrointestinales y terapia anticonvulsiva.
 - Medicamentos (aminoglucósidos, diuréticos esteroides, fenobarbital, fenitoína, heparina).

Otra forma de agrupar las causas de hipocalcemia se relaciona con 4 grandes grupos:

- Las relacionadas con la etapa neonatal. Su frecuencia se ha calculado que varía entre el 35 y 50 % en neonatos prematuros, por lo que se puede observar este cuadro durante las primeras 24 h de vida en recién nacidos, productos de embarazos o partos complicados en los que existe, además, un elemento común de bajo peso, lo que se relaciona con el hipoparatiroidismo transitorio que se observa en el recién nacido y que está directamente relacionadas con la edad gestacional y el bajo peso al nacer, también se invocan otras teorías de especial importancia: los niveles elevados de calcitonina encontrados en prematuros, falta de respuesta del órgano terminal a la hormona paratiroidea, anomalías en el metabolismo de la vitamina D, hipomagnesemia, hiperfosfatemia y disminución de la absorción intestinal de calcio. Cuando la hipocalcemia se presenta después del quinto día de vida, generalmente se asocia con la

ingestión de alimentos que contienen una relación calcio/fósforo disminuida relacionada con la leche materna, como la leche de vaca, la de soya y los cereales.

- **Hipoparatiroidismo.** Se puede manifestar después del nacimiento debido a la mayor inhibición de la glándula paratiroides por algunos días y se le ha denominado hipoparatiroidismo idiopático transitorio. Este cuadro de hipoparatiroidismo puede afectar varios miembros de una misma familia y asociado fundamentalmente con mujeres. También se asocia como parte del síndrome de Di George caracterizado por hipoplasia del timo, alteraciones inmunológicas, hipoplasia tiroidea, defectos oculares, cerebrales y cardiovasculares. En edades mayores es frecuente encontrar el hipoparatiroidismo por intervenciones quirúrgicas, radiaciones y metástasis.
- **Raquitismo.** Esta alteración se debe a la carencia, alteraciones metabólicas o resistencia periférica a la vitamina D y está caracterizada por la presencia de matriz ósea no calcificada en cantidades anormalmente altas, como consecuencia de una inadecuada disponibilidad de los iones calcio y fósforo, para una correcta calcificación esquelética.
- **Osteodistrofia renal.** En el paciente con insuficiencia renal crónica, a medida que el tejido renal funcional disminuye, los niveles de fósforo se elevan ocurriendo disminución de la actividad de la enzima 1 alfa hidroxilasa, lo que disminuye la producción de la 1,25-dihidroxitamina D₃, la absorción intestinal de calcio mediada por este metabolito disminuye, con hipocalcemia e hiperparatiroidismo como resultado, también ocurre desmineralización ósea con elementos propios de raquitismo e hiperparatiroidismo combinados.

CUADRO CLÍNICO

Las manifestaciones de hipocalcemia aguda es un cuadro grave que se acompaña con tetania, aunque puede existir tetania sin hipocalcemia por otras alteraciones del magnesio e hidrógeno.

- Alteraciones neurológicas: irritabilidad, contracciones fasciculares, tetania, nistagmo, estrabismo, espasmos carpodálícos.
- Alteraciones respiratorias: apnea, broncospasmo, laringospasmo, crisis de hipoxia.
- Alteraciones cardiorrespiratorias: insuficiencia cardíaca, arritmias (bradicardia y fibrilación ven-

tricular), hipotensión, insensibilidad a drogas (digitálicos, catecolaminas), alteraciones electrocardiográficas (prolongación del segmento QT).

- Alteraciones hematológicas: síndrome purpúrico (poco frecuente).

TRATAMIENTO

- Tratar la enfermedad de base.
- Tratamiento específico. Si los síntomas son ligeros y tolera bien la vía oral, administrar gluconato de calcio al 10 %: 75 mg/kg/dosis (4-6 subdosis). Si las manifestaciones clínicas son moderadas, administrar gluconato de calcio al 10 % en infusión continua por 72 h. Si existen manifestaciones de tetania, administrar gluconato de calcio al 10 %, de 1 a 2 mL/kg en *push* bajo monitorización. Presentación:
Gluconato de calcio al 10 %: 1 mL = 0,45 mEq = 9 mg de calcio.
Dosis de 5 a 10 mL en una solución al 1 %.
Cloruro de calcio al 10 %: 1 mL = 1,36 mEq = 27,2 mg de calcio.
Dosis: de 2,5 a 5 mL/kg en solución al 1 %.
Velocidad máxima de infusión: 1 mL/min.

Cuidados que se deben tener en cuenta cuando se administra calcio intravenoso:

- No asociarlo con bicarbonato ya que precipita, ni con drogas vasoactivas.
- Si se extravasa puede producir necrosis de la piel y del tejido celular subcutáneo.
- Si se administra rápidamente produce bradicardia y paro cardíaco.
- La administración intramuscular o intraarterial están prohibidas por el elevado riesgo de necrosis hística.

En presencia de hipocalcemia sin causa bien establecida se debe tener en cuenta:

- Medir albúmina sérica: si está disminuida corregirla previamente.
- Medir magnesio sérico y si es menor que 0,8 mg/dL corregir con sulfato de magnesio.
- Medir fósforo sérico. Si está disminuido sugiere déficit de vitamina D y si está aumentado, hipoparatiroidismo. Si se asocia un cuadro de insuficiencia renal, medir niveles de parathormona.

HIPERCALCEMIA

La hipercalcemia es un trastorno raro en los niños, los niveles séricos se encuentran por encima de 9,8 mg/dL (2,74 mmol/L).

CAUSAS

- Durante el primer año de vida:
 - Necrosis de la grasa subcutánea.
 - Hipoparatiroidismo materno.
 - Hiperplasia familiar de la paratiroides.
 - Hipercalcemia idiopática. Aumento a la sensibilidad a la vitamina D y se caracteriza por retraso psicomotor, alteraciones cardiovasculares como estenosis aórtica y pulmonares.
- Hiperparatiroidismo:
 - Primario: adenoma.
 - Asociado con tumores de la pituitaria y páncreas.
 - Asociado con carcinoma medular de tiroides y feocromocitoma.
- Hiperplasia:
 - Familiar.
 - Esporádica.
- Secundario: hiperfosfatemia inducida por fallo renal.
- Hipercalcemia: hipocalciuria familiar por déficit en la reabsorción renal de calcio.
- Intoxicación por vitamina D, vitamina A (aumento de la resorción ósea y por aluminio).
- Destrucción masiva ósea por procesos malignos (por aumento de la resorción ósea o por la secreción de un péptido parecido a la paratohormona).
- Enfermedad granulomatosa.
- Disfunción tiroidea o adrenal.
- Hemodiálisis o diálisis peritoneal con alto contenido de calcio.
- Sarcoidosis y tuberculosis. En estas enfermedades existe un aumento en la sensibilidad a la vitamina D, lo que explica la frecuencia de la hipocalcemia.
- Inmovilización en un sujeto joven y activo. En estos casos se produce una rápida resorción ósea con aumento en las concentraciones séricas de calcio e hipercalcemia, si esto excede a la capacidad renal para excretar se producirá hipercalcemia.
- Neoplasias. La causa puede ser la presencia de metástasis óseas con resorción localizada o la elaboración por el tumor de un péptido parecido a la paratohormona con acciones similares a esta.

CUADRO CLÍNICO

Las manifestaciones clínicas repercuten en diferentes órganos y sistemas:

- Afecciones renales: nicturia, litiasis, nefrocalcinosis.

- Afecciones digestivas: polidipsia, dolor abdominal, náuseas, vómitos, constipación.
- Afecciones neurológicas: debilidad muscular, hiporreflexia, queratopatía.
- Alteraciones cardiovasculares: aumento de la contractibilidad, se asocia con hipopotasemia, aumenta la automaticidad cardíaca con riesgo de arritmias (fibrilación ventricular), hipertensión arterial.

DIAGNÓSTICO

- Cuadro clínico.
- Antecedentes patológicos familiares y personales.
- Determinación de los niveles sanguíneos de paratohormona.
- Hipofosfatemia.
- Fosfatasa alcalina elevada.
- Aumento del AMP cíclico urinario.
- Rayos X óseo: fracturas patológicas, osteitis fibrosa, resorción subperióstica, desmineralización generalizada y formación de quistes.

TRATAMIENTO

- Si la hipercalcemia es moderada (calcio sérico de 12 a 13 mg/dL) el balance hídrico debe ser corregido e iniciar una dieta baja en calcio y restringir la vitamina D.
- Si no responde al tratamiento inmediatamente, hidratar con solución salina 200-250 mL/kg/día. Furosemina: 1 mg/kg/6 h por vía intravenosa. Calcitonina: 1-5 UI/kg/día.
- En la hipercalcemia severa (calcio 15 mg/dL o 3,74 mmol/L). Las medidas anteriores a las que se le adiciona hidrocortisona 1 mg/kg/6 h por vía intravenosa, lo cual reduce la reabsorción intestinal y posibilita la reabsorción ósea.
- Etidronato bifosfórico: 75 mg/kg/día o en perfusión por 24 h durante 3-7 días.
- Pamidrinato o nitrato de gallium.

Cuando la monitorización sérica de calcio disminuye de 2 a 3 mg/dL se interrumpe el tratamiento.

- Evita el uso de diuréticos tiazídicos.
- Diálisis peritoneal o hemodiálisis que puede ser empleada independientemente de la función renal.
- Paratiroidectomía de emergencia.

FÓSFORO

GENERALIDADES

El fósforo representa el 1 % del peso corporal y es en su mayor parte un anión intracelular. Su principal fuente dietética es la leche de vaca, en la que cada mL contiene aproximadamente 1 mg. Otras fuentes importantes son las aves de corral, pescado, carne, yema de huevo, legumbres, nueces y cereal integral. Con excepción de los lactantes de muy corta edad, la cantidad recomendada de fósforo al día es igual que la del calcio, en menores de 1 año, alrededor de 250 a 1 000 mg y en niños mayores y adultos entre 1 000 y 1 500 mg.

El fosfato existe en el organismo de forma orgánica e inorgánica. El inorgánico se encuentra en alta concentración en el hueso y en las células, sin embargo, en el líquido extracelular la concentración del inorgánico es muy baja.

El fosfato inorgánico a 90 % es ultrafiltrable, de este, más de la mitad se encuentra disociado, el 80 % como anión divalente (HPO_4^{2-}) y el 20 % como anión monovalente (H_2PO_4^-). El fosfato ultrafiltrable se compone de sales de Na^+ , Ca^{++} , y Mg^{++} .

El fosfato inorgánico no ultrafiltrable se encuentra unido a proteínas y el fosfato orgánico plasmático está formado completamente por fosfolípidos.

Papel del fósforo en el organismo:

- El fósforo es un elemento esencial de los fosfolípidos de las membranas celulares, de los ácidos nucleicos y de las fosfoproteínas que se necesitan para la función mitocondrial.
- Interviene en la regulación del metabolismo intermediario de las proteínas, grasas, y especialmente carbohidratos.
- Interviene en los procesos que requieren energía al formar parte de las uniones de ATP.
- Sus niveles en sangre no siempre reflejan su estado intracelular.

Absorción y excreción. El 80 % del fósforo ingerido es reabsorbido en el tracto gastrointestinal, fundamentalmente en el yeyuno por transporte pasivo y otra parte por transporte activo.

El riñón es el principal regulador del nivel sérico del fósforo, que es libremente filtrado por el glomérulo en relación con su aporte y con la acción de la paratohormona. La concentración sérica del fósforo guarda relación recíproca con la concentración del calcio, lo que mantiene un producto relativamente constante. En condiciones normales, la concentración sérica de calcio es un mecanismo de retroalimentación negativa

que actúa sobre las glándulas paratiroides. La disminución de calcio sérico estimula la secreción de la hormona paratiroidea, lo que condiciona la secreción renal de fósforo y favorece la fosfatúria.

HIPOFOSFATEMIA

La concentración total de fósforo en sangre menor que 2,5 mg/dL puede ser clasificada:

- Ligera, entre 0,61 y 0,77 mmol/L.
- Moderada, entre 0,46 y 0,60 mmol/L.
- Grave, menor que 0,46 mmol/L.

La incidencia de la hipofosfatemia es más alta en el paciente grave, que en algunas ocasiones no tiene repercusiones importantes, en otras pueden poner en peligro la vida.

ETIOLOGÍA

- La causa más frecuente de hipofosfatemia es en pacientes desnutridos que digieren dietas ricas en residuos y en compuestos absorbibles como los carbohidratos.
- En las unidades de terapia intensiva asociadas con: diuréticos, succión nasogástrica, diálisis e infusiones de glucosa y sodio en pacientes desnutridos.
- Hiperventilación. Se asocia con pacientes graves, con objetivos bien definidos, pero cuando está asociada con ventilación mecánica mal controlada y sepsis, los niveles de fósforo pueden disminuir, pero una vez que las primeras causas están resueltas, cuando coinciden estados de alcoholismo crónico, malnutrición o ambos, el riesgo de hipofosfatemia sintomática es considerado.
- Drogas y mediadores endógenos. Al nivel renal la hormona paratiroidea, la vitamina D, la calcitonina y los glucocorticoides reducen la reabsorción de fósforo. Dentro de otros factores se encuentran la angiotensina, péptido auricular natriurético, estrógenos, mineralocorticoides, glucagón, norepinefrina, dopamina, etcétera.
- Síndrome de Fanconi.
- Hipofosfatemia familiar.
- Insuficiencia hepática.
- Paciente con largas estadías en los hospitales.
- Es rara la hipofosfatemia por bajos aportes de fósforo.
- Depleción de fosfato y alteraciones en la absorción intestinal.
- Uso prolongado de antiácidos que contienen magnesio y aluminio.
- Diarrea y esteatorrea.

PATOGENIA

Los mecanismos patogénicos de las hipofosfatemias son:

- Redistribución interna o traslocación del fósforo del hueso al líquido extracelular y viceversa. La redistribución interna de fósforo es una causa frecuente de hipofosfatemia en cuidados intensivos. El estímulo de la glicólisis en la mayoría de estas causas lleva a la formación de compuestos de glucosa fosforilada, produciendo un cambio en la concentración de fósforo intracelular con disminución de su concentración total y de sus formas iónicas. En el caso del síndrome del hueso hambriento posparaidectomía, la disminución de la paratohormona origina una deposición masiva de fósforo y calcio en el hueso, lo cual resulta en hipocalcemia e hipofosfatemia.
- Incrementos de la excreción urinaria de fósforo. Al nivel del riñón la paratohormona, la vitamina D, la calcitonina y el glucocorticoides provocan una disminución de la reabsorción renal de fósforo.
- Disminución de la absorción intestinal de fósforo. Esto está afectado fundamentalmente por secciones de yeyunales, ausencia de alimentación enteral, íleo paralítico, peritonitis graves o abdomen abierto.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La hipofosfatemia afecta todos los órganos de la economía cuando sus concentraciones séricas son inferiores a 0,46 mmol/L.

Las manifestaciones están relacionadas con el déficit intracelular de los depósitos de energía (ATP) y de hipoxia hística.

Secundaria a la depleción de 2,3 DPG intracitocitaria.

- Manifestaciones del sistema músculoesquelético: debilidad intensa y rabdomiólisis, a las que se le puede asociar insuficiencia respiratoria o insuficiencia cardíaca congestiva severa.
- Afecciones neurológicas: convulsiones y coma.
- Alteraciones hematológicas: hemólisis y afección de la función leucocitaria y plaquetaria.
- Afecciones metabólicas: hipercalcemia, intolerancia a la glucosa.
- Afecciones digestivas: anorexia, náuseas y vómitos.

Evaluación de los estados hipofosfatémicos.

En pacientes graves con factores de riesgos en los que se hagan 2 determinaciones de fósforo semanales y las cifras se encuentran por debajo de 0,77 mmol/L evaluar los parámetros siguientes:

- Tratamiento de la causa.

- Definir si el trastorno es sintomático o asintomático.
- Clasificar los trastornos según las cifras de fósforos en ligero, moderado y grave.
- Medir las concentraciones de fosfato en la orina.
- Medir las concentraciones séricas de calcio, magnesio y potasio.
- Medir la fracción de fosfato urinario:
 - Fosfato urinario = $(\text{PO}_4 \text{ excretado mg/dL})/\text{PO}_4 \text{ filtrado}$.
 - $\text{PO}_4 \text{ filtrado} = \text{velocidad glomerular} \times 0,95$.

TRATAMIENTO

- Hipofosfatemia ligera: es asintomática y no se trata.
- Hipofosfatemia moderada: en pacientes con riesgo asociado como la desnutrición, se administra el tratamiento por vía oral. Debe mezclarse el aporte de fósforo con los alimentos en dosis de 2 a 3 g de folato diario.
- Hipofosfatemia severa. El reemplazo intravenoso de fósforo debe ser reservado solo para estas situaciones. La infusión intravenosa debe ser administrada lentamente y acompañada de una estrecha movilización de los niveles séricos.

Solución que se debe emplear: en infusión con solución salina al 0,9 % durante 6 h, cada mL de fosfato de sodio o de potasio contienen 93 mg/mL. La infusión se mantiene hasta que la fosforemia alcance 1,28 mEq/L.

Riesgos del tratamiento:

- Hiperfosfatemia.
- Hipocalcemia.
- Hipercaliemia.
- Hipomagnesemia.
- Hipotensión arterial.
- Precipitación de las sales de calcio e IRA.

HIPERFOSFATEMIA

Este trastorno es menos frecuente que la hipofosfatemia. Se considera su existencia cuando sus concentraciones séricas se encuentran por encima de 1,23 mmol/L.

ETIOLOGÍA

La hiperfosfatemia se asocia con la incapacidad de excreción renal de fosfato, por lo que se acumula en el líquido extracelular.

En los estadios iniciales de insuficiencia renal crónica y de osteodistrofia renal, el balance de fosfato se

mantiene a expensas de una reducción importante de la reabsorción tubular de fósforo (por un aumento de la paratohormona). En la insuficiencia renal avanzada la excreción fraccionada de sodio puede llegar hasta el 60-90 % de la fracción filtrada de fosfato. Si la ingestión de fósforo sigue aumentada el organismo es incapaz de mantener su balance a pesar de una máxima reducción de la reabsorción tubular.

Otras causas:

- Síndrome de lisis tumoral.
- Infartos intestinales.
- Hemólisis severa.
- Acidosis metabólica y respiratoria.
- Hipertermia maligna.
- Sepsis.
- Rabdomiólisis.
- Hepatitis fulminante.
- Síndrome por aplastamiento.
- Hipoparatiroidismo.
- Acromegalia.
- Tirotoxicosis.
- Aumentos de aportes exógenos y endógenos.
- La administración de vitamina D, ya que se suprime la liberación de paratohormona, lo que predispone a la hipercalcemia y a la insuficiencia renal aguda.
- Cetoacidosis diabética. Desarrollan hiperfosfatemia aunque el fósforo total está disminuido por la administración de insulina y la corrección de la acidosis, ya que moviliza el que se encuentra intracelular.
- Acidosis láctica. Favorece la hiperfosfatemia por hipoxia y la transformación de ATP en AMP y P, que se moviliza al espacio extracelular.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- Hiperfosfatemia aguda:
 - Hipocalcemia (dolor abdominal, náuseas, vómitos, trastorno de la conciencia, coma, convulsiones, calambres musculares, debilidad, ceguera).
 - Tetania.
- Hiperfosfatemia crónica:
 - Calcificaciones metastásicas.
 - Hiperparatiroidismo que acompaña a la osteodistrofia renal (esto puede conducir a la insuficiencia renal aguda con el empeoramiento de la excreción renal de fosfatos).

TRATAMIENTO

Los principios generales son:

- Tratar la causa si es posible.
- Tratar los trastornos hidroelectrolíticos asociados.

- Reducir la absorción intestinal de potasio mediante la dieta.

En pacientes con hiperfosfatemia por aumento de la liberación de fosfato dentro de la célula:

- Solución salina fisiológica 4-8 mL/kg/h.
- Manitol 20 % 0,5-1 g/kg/dosis.

En los casos de ingestión de sales de hidroxilo de aluminio (1 mL/kg/6 h por vía oral, magnesio en casos de IRA no usar) o calcio, ya que son capaces de quelar el fósforo de la luz intestinal y reducir su absorción:

- Usar solución salina isotónica, acetazolamida y bicarbonato, si la función renal está afectada para incrementar la excreción renal de fosfato.
- Tratar la hipocalcemia asociada, si aumenta rápidamente o es superior a 10 mg/dL con insuficiencia renal añadida, la hemodiálisis o la diálisis peritoneal es el tratamiento de elección.

MAGNESIO

GENERALIDADES

El magnesio es el segundo electrólito intracelular más frecuente y el cuarto en el organismo. Su importancia fisiológica radica en la preservación del potencial eléctrico de las membranas en las células excitables y como cofactor de diversas enzimas. La concentración normal en el plasma es entre 1,4 y 1,9 mEq/L. El 50 % circula en forma de iones libres, el 25 % está unido a proteínas, por lo que el cambio en su concentración modifica también la concentración del catión y el 15 % que queda se encuentra libre.

El magnesio dispone de un sistema homeostático altamente eficaz debido a que es un potente regulador de la acción de la hormona paratiroidea, un inhibidor de la agregación y del crecimiento de cristales de oxalato de calcio y de otros en la orina.

La concentración de magnesio es aproximadamente de 22 mEq/kg en el lactante y aumenta a 28 mEq/kg en el adulto. El 60 % del magnesio del organismo se encuentra en el hueso y un tercio de esta cantidad es libremente intercambiable.

En los niños, el aporte de magnesio oscila entre 10 y 25 mEq/24 h y las cifras máximas de aporte se realizan cuando alcanza el período máximo de crecimiento.

Se encuentra en las verduras, cereales, leguminosas, frutas secas, carnes, leche y su absorción, aunque no es completa, se produce a través del tubo digestivo.

Absorción y secreción. Existen factores asociados que regulan los niveles séricos del magnesio, estos se relacionan con la concentración de la vitamina D, paratohormona y la absorción elevada de sodio, lo que condiciona una absorción mayor de calcio, fósforo y magnesio, sin embargo, el aumento de la motilidad intestinal disminuye este proceso.

La excreción del magnesio es a través del riñón. La orina contiene menos del 5 % del filtrado por el glomérulo, el 20-30 % se reabsorbe en el túbulo proximal y parte del resto, en la rama ascendente del asa gruesa de Henle, lugar donde se producen las modificaciones. En algunos procesos la absorción del magnesio es paralela a la absorción de calcio y de sodio, la cual es inhibida por la expansión del volumen extracelular, agentes osmóticos, tiazidas, mercuriales, diuréticos del asa y glucagón. La sobrecarga de calcio compite por el mismo transporte y el descenso de los niveles de la paratohormona. Su liberación disminuye las pérdidas urinarias de magnesio y produce su paso y el de calcio al líquido extracelular. La acidosis aumenta la excreción urinaria de magnesio mientras que la alcalosis la disminuye.

El nivel sérico de magnesio no es siempre indicador real de su equilibrio y puede seguir con cifras normales aunque exista déficit de este catión, como por ejemplo, en las carencias nutritivas graves como el Kwashiorkor.

HIPOMAGNESEMIA

Es un trastorno hidroelectrolítico poco diagnosticado que se produce cuando las cifras de magnesio se encuentran por debajo de 0,7 mmol/L, 1,4 mEq/L o 1,70 mg/dL.

Diversas situaciones clínicas pueden asociarse con el desarrollo de hipofosfatemia, la cual a su vez se acompaña de manifestaciones clínicas particulares y en ocasiones cuando es grave puede poner en peligro la vida del paciente.

ETIOLOGÍA

- Disminución del aporte:
 - Desnutrición.
 - Hiperalimentación.
- Pérdidas digestivas:
 - Mala absorción.
 - Fístula intestinal.
 - Succión gástrica.
- Pérdidas renales:
 - Enfermedad renal.
 - Nefritis.

- Alteración hística.
- Hipercalcemia.
- Cetoacidosis diabética.
- Síndrome de secreción inadecuada de aldosterona.
- Inducida por fármacos: diuréticos, aminoglucósidos, ciclosporinas, amphotericin B.
- Grandes quemados.
- Sepsis.
- Hipotermia.
- *Bypass* cardiopulmonar.
- Diálisis.

PATOGENIA

La reserva corporal de magnesio más importante es el sistema musculoesquelético, por lo que los síndromes con gran catabolismo celular presentan un balance negativo de magnesio asociado con hipocalcemia, hipofosfatemia e hipoproteïnemia. Es poco frecuente que un déficit corporal de este catión evolucione con hipomagnesemia, ya que los riñones lo conservan al máximo.

La deficiencia selectiva de magnesio por malabsorción, poco aporte o por pérdidas urinarias excesivas produce su disminución en el líquido extracelular y no reduce significativamente el contenido intracelular de este catión.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Es muy difícil sospechar en el orden clínico la existencia de una hipomagnesemia, solo en condiciones de extrema gravedad.

De manera práctica se recomienda hacer 2 mediciones semanales en los pacientes críticos que presenten causas evidentes, cuando el magnesio es menor que 0,7 mmol/L debe procederse de la manera siguiente:

- Determinar si la hipomagnesemia es sintomática o asintomática.
- Determinar los niveles de calcio, fósforo y potasio.
- Determinar el magnesio urinario.
- Reevaluar al enfermo con la prueba de retención del magnesio.

Trastornos severos:

- Afecciones neuromusculares: tetania, debilidad, espasmos musculares, convulsiones y coma.
- Afecciones metabólicas: hipocalcemia, hipofosfatemia, hipocaliemia.
- Afecciones cardiovasculares: Insuficiencia cardíaca, vasospasmo, hipertensión, hipersensibilidad a la digoxina, arritmias, muerte súbita, taquicardia auricular y ventricular.

ECG: prolongación de PR y QT, depresión ST, onda T ancha y plana, ensanchamiento QRS.

- Afecciones psiquiátricas: apatía, depresión irritabilidad, confusión, psicosis.

TRATAMIENTO

Pautas que se deben tener en cuenta:

- Corregir las pérdidas y reemplazar la deficiencia por vía oral o parenteral.
- En las hipomagnesemias ligeras o asintomáticas utilizar el tracto gastrointestinal para corregir el déficit.
- El objetivo de la terapéutica es mantener por encima de 0,4 mmol/L las concentraciones de magnesio sérico.
- Durante la administración de sulfato de magnesio debe monitorizarse el reflejo rotuliano y la función respiratoria.

Tratamiento específico:

- Casos asintomáticos: 5-15 mmol/L/día en varias subdosis por vía oral.
- Hipomagnesemia moderada o grave con síntomas ligeros: 15-20 mmol/día en varias subdosis por vía oral.
- Tetania o arritmias: 15-30 mg/kg = 0,12-0,24 mEq = 0,6-0,12 mmol/kg durante 3 a 5 min y posteriormente mantener una infusión de sulfato de magnesio a razón de 0,7 mmol/h, a completar en las primeras 24 h una dosis total de 6 g de sulfato de magnesio mg/dL = 50 mEq = 25 mmol. Este esquema es bastante seguro y poco tóxico, permite en caso de no resolverse la situación duplicarlo durante el primer día de la administración del sulfato de magnesio. En casos con síntomas menos graves puede utilizarse la mitad de este esquema.

HIPERMAGNESEMIA

CONCEPTO

Es un trastorno de incidencia insignificante en las condiciones actuales. Aunque niveles superiores de Mg mayores que 2,4 mg/dL son considerados anormales, los síntomas clínicos aparecen en concentraciones superiores a 4 mg/dL y son severas a partir de 10 mg/dL.

ETIOLOGÍA

Las causas de hipermagnesemia en los pacientes críticamente enfermos son iatrogénicas por su administración excesiva, se asocian frecuentemente con el posoperatorio de pacientes críticos, hipotermia,

hipotiroidismo, insuficiencia adrenal, renal aguda y crónica, así como en la oliguria aguda con acidosis.

Se asocia con recién nacidos de madres que fueron tratadas con inyecciones intramusculares de sulfato de Mg en el tratamiento de preeclampsia y eclampsia, y con neonatos prematuros.

Las causas pueden clasificarse:

- Frecuentes: insuficiencia renal, administración excesiva por cualquier vía exógena.
- Raras: enfermedad de Addison, hiperparatiroidismo, hipocalciuria hipercalcemia familiar, intoxicación con litio, hipoaldosteronismo, hiporreninémico.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

No se observan manifestaciones clínicas cuando la concentración sérica es menor que 4 mg de dilución, por encima de estas cifras se produce una disminución de la transmisión neuromuscular de la electroconducción cardíaca y de presión de los ganglios simpáticos. Todos estos efectos son secundarios al bloqueo de la liberación de acetilcolina y son antagonizados eficazmente por el ion calcio. Es más difícil que se presente depresión del SNC y anestesia.

Al disminuir la transmisión neuromuscular, puede deprimir la función de los músculos esqueléticos y causar un bloqueo neuromuscular, vasodilatación, hipotensión, hiporreflexia, osteotendinosa profunda, depresión respiratoria, bloqueo cardíaco, paro cardiorrespiratorio, trastornos de conciencia y coma. El coma y la muerte solo ocurre cuando las concentraciones de Mg son mayores que 15 mg/dL.

Alteraciones electrocardiográficas: prolongación del intervalo PR, ensanchamiento de QRS, y pueden además, aumentar la acción de los relajantes musculares no despolarizantes.

TRATAMIENTO

Pautas que se deben seguir:

- Eliminar el aporte de magnesio exógeno.
- Antagonizar la toxicidad cardíaca y neuromuscular.
- Aumentar la excreción renal de magnesio con solución salina y diuréticos de asa.
- Utilizar métodos dialíticos si coexiste una insuficiencia renal.

Si la función renal es normal, la hipermagnesemia es transitoria, ya que su exceso se elimina rápidamente por la orina.

Si existe depresión neuromuscular que involucra la ventilación o la conducción miocárdica, el apoyo por ventilación mecánica, la administración intravenosa de calcio (5 a 10 mEq), glucosa e insulina son el tratamiento de elección.

. Capítulo 44 .

Fisiología de los trastornos del desequilibrio ácido-básico

Vivian R. Mena Miranda

INTRODUCCIÓN

En el organismo existe una producción continua de ácidos. Los ácidos fijos proceden básicamente de los aminoácidos que contienen sulfuros (metionina y cisteína) y de los aminoácidos catiónicos (lisina y arginina). También los hidratos de carbono y las grasas en condiciones normales son metabolizados a productos neutros, pero en condiciones anormales como la hipoxia o el déficit de insulina pueden producir una carga de ácidos.

El desequilibrio ácido-básico requiere de la integración de 3 sistemas orgánicos: el hígado, el pulmón y el riñón. El hígado metaboliza las proteínas produciendo iones hidrógenos, el pulmón elimina el dióxido de carbono y los riñones generan bicarbonato.

Un ion hidrógeno es un simple protón liberado a partir de un átomo de hidrógeno. Las moléculas que contienen átomos de hidrógeno y que pueden liberar iones en una solución reciben el nombre de ácidos.

Existen ácidos fuertes y débiles; un ejemplo de ácido fuerte es el ácido clorhídrico (HCl), el cual se disocia rápidamente y libera grandes cantidades de iones hidrógenos (H) e iones de cloro (Cl). Los ácidos débiles tienen menor tendencia a disociar sus iones, por lo que liberan H con menos intensidad.

Una base fuerte es la que reacciona de forma rápida y potente con un hidrógeno, por lo que lo elimina con rapidez de la solución, un ejemplo es el hidroxilo (OH), que reacciona con hidrógeno para formar agua. Una base débil es el bicarbonato (HCO_3^-), ya que capta hidrógeno (H) de manera más débil que el hidroxilo.

En resumen, un ácido es una sustancia capaz de donar iones hidrógenos y una base capaz de aceptarlos. En el plasma normal la concentración de hidrogeniones es de 40 mmol/L. Para no utilizar estas unidades tan pequeñas Sorensen propuso el concepto de pH.

$\text{pH} = \text{al logaritmo negativo de la concentración de hidrogeniones expresada en mmol/L.}$

El pH del plasma normal es $-\log 0,0000004=7,3979$ (aproximadamente 7,40) y expresa la relación entre las concentraciones de bicarbonato y ácido carbónico.

El dióxido de carbono (CO_2) en presencia de anhidrasa carbónica (AC) se hidrata de la forma siguiente:



En el plasma, como no existe anhidrasa carbónica, casi todo el ácido carbónico (H_2CO_3) está disociado en CO_2 y H_2O , por lo que la concentración de ácido carbónico es muy baja, sin embargo, esta pequeña cantidad del ácido se disocia en HCO_3^- y H, lo cual explica porqué aumenta la acidez cuando aumenta el CO_2 . La concentración normal de bicarbonato en el plasma es de 24 mmol/L. A la fórmula de Henderson-Hasselbach se le hacen modificaciones en la variable del ácido carbónico debido a su baja concentración en el plasma, ya que sustituye la concentración de dióxido de carbono por su coeficiente de solubilidad en el agua, que a 37 °C tiene un valor de 0,003 expresado en mmHg. Por tanto:

$$\text{pH} = \text{pk} + \frac{\log \text{HCO}_3^-}{\text{H}_2\text{CO}_3^-}$$

$$\text{pH} = \frac{\text{pk} + \log \text{HCO}_3^- (\text{mmol/L})}{\text{CO}_2 \text{ disuelto} + \text{H}_2\text{CO}_3^-}$$

$$\text{pH} = \text{pk} + \frac{\log \text{HCO}_3^-}{\text{CO}_2 \times 0,003}$$

Debido a que el valor de pk (constante de disociación) del sistema bicarbonato/dióxido de carbono a 37 °C es de 6,1, la concentración de bicarbonato en el plasma arterial es de 24 mmol/L y la presión de dióxido de carbono es de 40 mmHg, el pH de la sangre arterial normal es:

$$\text{pH} = 6,1 + \log (24/1,2) = 6,1 + 1,3 = 7,4$$

Se considera que el pH de la sangre venosa es de 7,35 así como el de los líquidos intersticiales por el contenido extra de CO_2 en estos líquidos, sin embargo, el pH intracelular varía entre 6,0 y 7,4 según el tipo de célula. Grandes variaciones del pH por debajo de 6,8 o por encima de 7,8 ponen en riesgo la vida del enfermo.

El organismo dispone de mecanismos de eliminación de ácidos de forma inmediata a través de los buffers o tampones; mediata, por la regulación respiratoria y tardía, por la compensación renal.

Los *buffers* (regulación inmediata) están formados por un ácido débil y una sal fuerte y se clasifican en:

- Extracelulares:
 - Bicarbonato/dióxido de carbono. Se encuentra en el plasma y en el líquido intersticial.
 - Hemoglobina. Se encuentra en los hematíes.
 - Proteínas plasmáticas. Se encuentran en el plasma.
 - Fosfato disódico/fosfato monosódico. Se encuentra en el plasma, hematíes y líquido intersticial.
- Intracelulares:
 - Sistema de la hemoglobina.
 - Fosfato disódico/fosfato monosódico.
 - Proteínas intracelulares.

Estos dos últimos son los más importantes.

La regulación del equilibrio ácido-básico de forma mediata es a través del aparato respiratorio (Fig. 44.1). La respuesta respiratoria ocurre en el 50 % de los afectados en 6 h y en el 100 % entre las 14 y 16 h.

El dióxido de carbono (CO_2) es un gas soluble en los líquidos orgánicos y 20 veces más difusible que el oxígeno (O_2).

El CO_2 hístico que procede del metabolismo se mueve hacia el plasma, donde tiene diferentes posibilidades como:

- Disolverse en el plasma según la PCO_2 .
- Hidratarse a bicarbonato en una mínima cantidad debido a que en el plasma no hay anhidrasa carbónica.
- Pasan en su mayor parte al hematíe, donde una vez dentro de él una parte se disuelve, otra se hidrata

a bicarbonato, ya que en el hematíe hay abundante anhidrasa carbónica, y por último se une a la hemoglobina (Hb) para formar el compuesto carbamino. El ácido carbónico (CO_3H_2) formado se disocia en CO_3H y H^+ . La unión del CO_2 a la hemoglobina libera también un hidrógeno (H_2).

Estos hidrógenos han de ser neutralizados para evitar el descenso brusco del pH por los fosfatos intraeritrocitarios y la hemoglobina.

El carácter básico de la hemoglobina aumenta cuando se desoxigena, cada gramo puede aceptar 0,043 mmol de H y por cada mmol de Hb que se desoxigena se cede a los tejidos 1 mmol de oxígeno (O_2).

En el pulmón aumenta la PCO_2 del eritrocito y difunde hacia el plasma. Por su gran capacidad de difusión, el CO_2 atraviesa la membrana alvéolo-capilar y se elimina por el aire espirado.

Cuando la producción de CO_2 aumenta y la ventilación alveolar puede responder adecuadamente, no se desarrolla ningún trastorno respiratorio (acidosis, alcalosis).

En resumen, en la fisiopatogenia de los mecanismos de transferencia del CO_2 de la sangre al aire espirado debe considerarse:

- El tránsito de la sangre a través de las posiciones ventiladas del pulmón permite la liberación de CO_2 .
- La liberación y difusión de CO_2 de los eritrocitos y del plasma a través del endotelio de los capilares hacia el espacio alveolar.
- La ventilación alveolar que determina la composición de los gases alveolares.

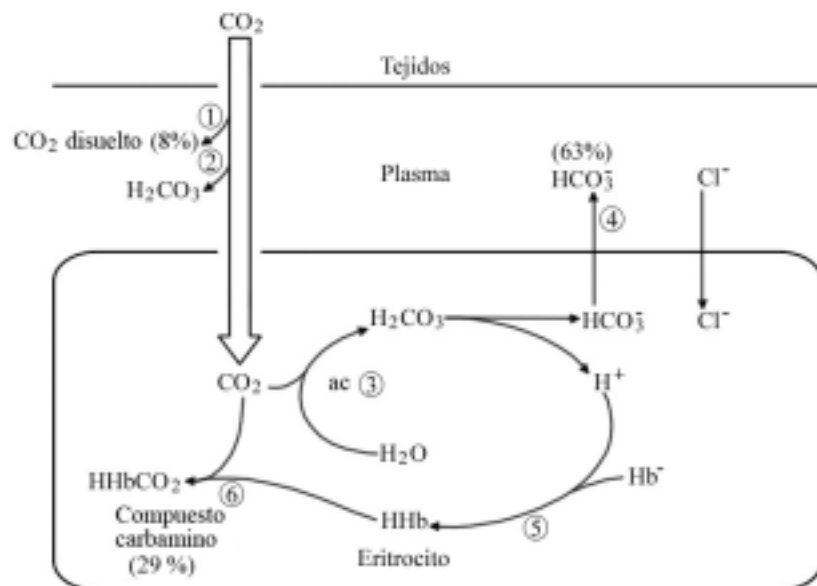


Fig. 44.1. Amortiguación y transporte de CO_2 en la sangre.
Leyenda: ac: Anhidrasa carbónica.

- La resultante de la mezcla de los gases inhalados y exhalados con retención de estos en el espacio muerto y en el fisiológico.

La regulación renal es un mecanismo más lento; la excreción de bases por el riñón se realiza en el 50 % a las 8 h y el 100 % a las 72 h. Es un mecanismo tardío que garantiza el balance del equilibrio ácido-básico y regula la excreción de hidrogeniones (H^+), mientras que la concentración de bicarbonato permanece dentro de límites normales a través de:

- La producción normal de H^+ es entre 50 y 100 mEq/día, aunque en condiciones patológicas pueden producirse hasta 500 mEq/día, que son neutralizados por los *buffers* extra e intracelulares, pero han de ser eliminados por el riñón, ya que el pulmón no excreta H^+ .
- El riñón contribuye al balance ácido-base regulando la excreción de H^+ , mientras que la concentración de CO_3H^- permanezca dentro de límites normales y se produce a través de:
 - La reabsorción tubular de bicarbonato filtrado en el glomérulo (Fig. 44.2): todo el bicarbonato plasmático (4,500–5,000 mEq/día) se filtra en el glomérulo. Si el pH de la orina es menor que 6,2, no hay nada de bicarbonato en la orina, lo que indica que se ha reabsorbido todo en el túbulo. Cuando el pH urinario es mayor que 6,2 aparece el bicarbonato en la orina. La reabsorción tubular de bicarbonato, aproximadamente el 90 %, se realiza en el túbulo proximal en los primeros milímetros de este segmento. Parece estar mediada por el incremento en el número de cotransportadores Na^+/H^+ , el 10 % restante se reabsorbe en

segmentos más distales, en los túbulos colectores medulares más externos.

La reabsorción de bicarbonato por el túbulo depende de varios factores:

De la cantidad de bicarbonato presente en el túbulo que es prácticamente lineal hasta un nivel de 24 a 25 mEq/L, si es inferior a este nivel el bicarbonato plasmático se reabsorbe todo en el túbulo. A partir de dicho nivel, el que se reabsorba más o menos depende de los factores siguientes: Nivel de pCO_2 , si aumenta en el plasma y como consecuencia en la célula tubular, aumenta la concentración de H^+ , aumentando su eliminación por los mecanismos que se describirán más adelante, por consiguiente, se reabsorbe más bicarbonato y si disminuye, se reabsorbe menos.

Grado de repleción del volumen extracelular, su expansión disminuye la reabsorción proximal de bicarbonato y su contracción aumenta la reabsorción de bicarbonato.

Nivel de mineralcorticoides (y en menor medida de glucocorticoides), si está aumentado, aumenta la reabsorción de bicarbonato y si está disminuido, disminuye.

Nivel de K^+ plasmático, si está bajo, aumenta ligeramente la reabsorción de bicarbonato probablemente por estímulo de la producción de renina-aldosterona. La hipopotasemia genera alcalosis metabólica.

- Regeneración del bicarbonato y excreción de ácidos. La regeneración del bicarbonato gastado en la neutralización del ácido fijo, mediante la eliminación de H^+ :

Se alcanza mediante la secreción de H^+ , con 2 mecanismos diferentes, en el túbulo proximal cotransporte $Na-H^+$, y en los túbulos colectores por un mecanismo de transporte activo primario,

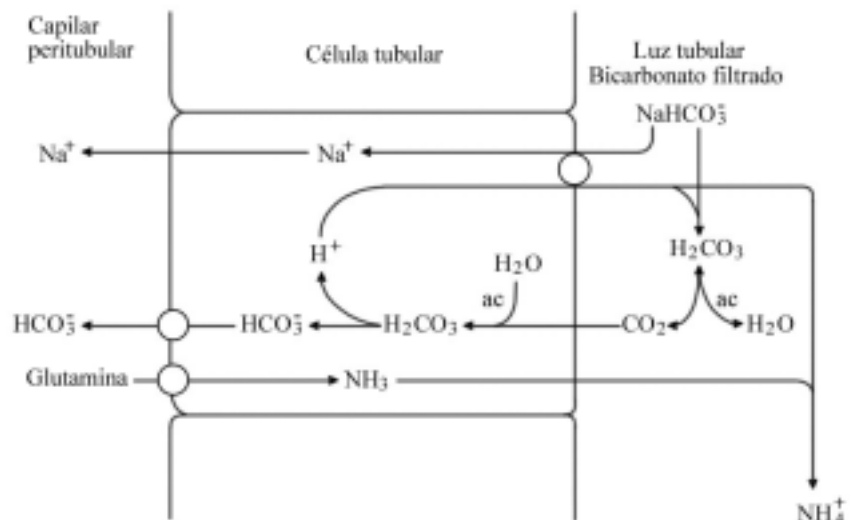


Fig. 44.2. Reabsorción de bicarbonato en el túbulo contorneado proximal del nefrón.
Leyenda: ac: Anhidrasa carbónica.

con un transportador específico denominado adenosintrifosfatasa transportadora de iones hidrógeno (H^+ -ATPasa), manteniendo la electroneutralidad por la secreción concurrente de Cl^- . Este último mecanismo puede aumentar la concentración de hidrógeno en la luz tubular hasta 900 veces, que puede disminuir el pH del líquido tubular hasta 4,5, que es límite inferior de pH que se mide en la orina, en contraste con el incremento de 3 a 4 veces que puede ser obtenido en los túbulos proximales.

En condiciones normales, la velocidad de secreción de hidrogeniones es del orden de 3,5 mmol/min y la velocidad de filtración de bicarbonato es de 3,46 mmol/min, es decir, la cantidad de ambos iones es prácticamente la misma, se neutraliza en la luz tubular; por tanto, la excreción directa de H^+ libre es mínima (0,1 mEq/día como máximo). Para eliminar el exceso de hidrogeniones por la orina se debe combinar este ion hidrógeno con tampones intratubulares:

Como "acidez titulable" (Fig. 44.3):

En forma de fosfato: $HPO_4^- + H^+ = H_2PO_4^-$; este sistema tiene un pK de 6,8, y por tanto es activo con pH entre 7,3 y 6,3.

En forma de creatinina: es cuantitativamente poco importante, su interés es un pK de 4,8 y actuar en los rangos bajos del pH urinario.

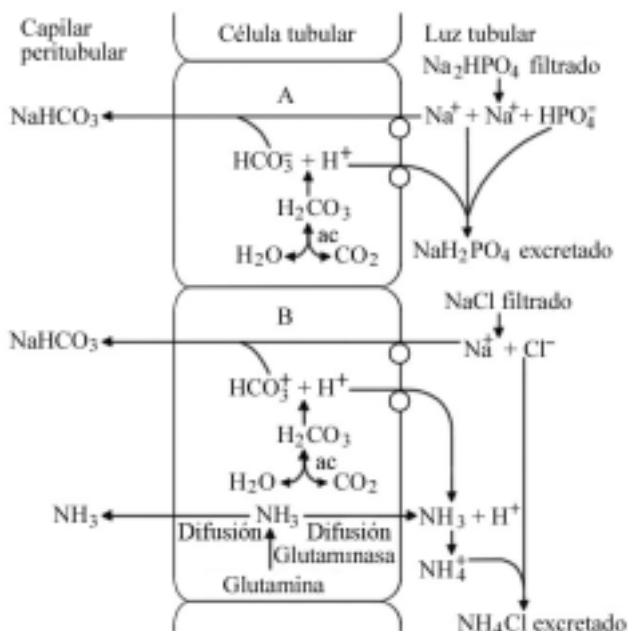
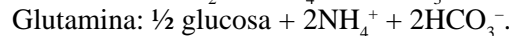
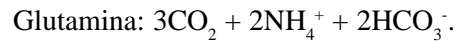


Fig. 44. 3. Formación de ácidos titulables (A) y excreción de cloruro de amonio (B).

Leyenda: ac: Anhidrasa carbónica.

Como amonio: el túbulo renal sintetiza amoniaco a partir de la glutamina mediante una de las vías siguientes:



Una vez formado, el bicarbonato vuelve a la circulación sistémica a través de la vena renal. Si el amonio no se excreta por la orina y retorna a la circulación sistémica, se metaboliza en el hígado donde se convierte en urea con el consumo de bicarbonato. Por tanto, dos mecanismos regulan la producción de bicarbonato renal de la amoniogénesis renal:

- El balance de distribución del amonio entre la circulación sistémica y la orina.
- La velocidad de producción de amonio renal.

La producción de amonio puede estar influida por factores al margen del estado ácido-base, como son la masa renal reducida, cambios en el volumen circulante, alteraciones en el potasio y calcio.

El amoniaco es un gas que difunde con facilidad hacia la luz del túbulo, donde se combina con los H^+ procedentes del H_2CO_3 , que se han intercambiado previamente por Na^+ , formando amonio: $NH_3 + H^+ = NH_4^+$, que es un catión muy poco difusible a través de la membrana de la célula tubular (no existe transporte activo de amonio), por lo que queda "atrapado" en la luz tubular para ser eliminado por la orina. De esta forma se eliminan normalmente de 20 a 40 mEq/día de H^+ , puede incrementarse hasta 250 mEq/día o más en las acidosis metabólicas severas. Este mecanismo es fundamental en los niños pequeños, en los que el mecanismo de acidez titulable está poco desarrollado.

Mediante estos mecanismos, por cada H^+ que se elimina por la orina, se retiene y se reabsorbe un bicarbonato. En la acidosis se excretan H^+ por el riñón, tanto los procedentes de ácidos fijos como del ácido carbónico, es decir, de la acidosis metabólica y respiratoria. En el caso de que el bicarbonato se hubiera gastado previamente en la neutralización del ácido fijo, esto supone regenerar el bicarbonato gastado; en el caso de la eliminación de H^+ procedente del ácido carbónico, la reabsorción secundaria de bicarbonato supone elevar el bicarbonato plasmático por encima de sus niveles normales, es lo que ocurre en la compensación metabólica de la acidosis respiratoria crónica. En la alcalosis, tanto metabólica como respiratoria, se retienen H^+ al mismo tiempo que se excreta el bicarbonato, que desciende en el plasma.

La cantidad neta de H⁺ excretados en orina es igual a la cantidad de H⁺ excretados como acidez titulable y NH₄⁺, menos cualquier H⁺ añadido por la pérdida de CO₃H⁻ urinario.

El nefrón distal normalmente ajusta la cantidad de bicarbonato generado para compensar la cantidad de ácido producido. Posee también la habilidad de incrementar la excreción de ácidos si ocurre sobrecarga de ellos. Este mecanismo de acidificación es muy sensible al aporte de sodio al túbulo distal y a los niveles de aldosterona circulante. La capacidad para secretar iones hidrógeno disminuye si se reduce la oferta de sodio al nefrón distal o en estados de hipoaldosteronismo.

La función del túbulo proximal del nefrón respecto al equilibrio ácido-básico es evaluada por medio de su capacidad para reabsorber todo el bicarbonato filtrado hasta que la concentración de bicarbonato en sangre sea mayor que 22 mEq/L en niños, sin embargo, la función del nefrón distal es evaluada por la capacidad del riñón para generar un pH urinario menor que 5,5.

TRASTORNOS ÁCIDO-BÁSICOS SIMPLES

Cómo evaluar los trastornos gasométricos del equilibrio ácido-básico. Existen 4 parámetros para evaluar el diagnóstico de las alteraciones del equilibrio ácido-básico. Para convertir al H en la concentración se utilizan las técnicas siguientes:

- pH de 7,40 o concentración de H de 40 nmol/L.
 - Para un pH de 7,40 simplemente se debe eliminar el 7 y el punto decimal por lo que la concentración de H es de 40 nmol/L.
 - Para un pH de 7,25 a 7,55 se deben seguir los pasos siguientes:
Eliminar el 7 y el punto decimal y sustraer el valor obtenido de 40, ejemplo, pH = 7,30. Restar 40-30. El resultado es + 10. Añadir 40 + 10 = 50, para un pH de 7,30 la concentración de H = 50 nmol/L
pH 7,50 = 40 - 50 = - 10 + 40 = 30, por lo que la concentración de H = 30 nmol /L.
pH= 7,00 la concentración de H = 100 nmol/L, por cada 0,1 unidad que aumenta el pH se multiplica por 0,8, por el contrario, si el pH disminuye 0,1 unidad se divide entre 0,8, ejemplo, pH=7,10 la concentración de H = nmol/L, si el pH es de 6,90 y la concentración de H es de 125 nmol/L.
- PCO₂ = 40 mmHg.
- Concentración de bicarbonato = 25 mmol/L.
- Hay que evaluar la concentración del anión GAP

en relación con la concentración de albúmina en el plasma.

Es importante recordar que puede existir un error de laboratorio al insertar el pH, PCO₂ y el bicarbonato en la ecuación de Henderson. Si los valores que se calculan y los valores medidos de HCO₃ difieren en más del 10 % y el paciente está afebril puede haber un error en las diferentes variables medidas, por lo que es necesario repetir estas.

También es preciso diagnosticar cuántos trastornos del equilibrio ácido-básico puede existir en un paciente.

Enfoque diagnóstico de los trastornos del equilibrio ácido-básico

- Interrogatorio haciendo énfasis en los antecedentes patológicos personales.
- Examen físico: peso, frecuencia cardíaca y respiratoria, presión arterial, perfusión periférica, sed, sensorio, signos que evalúen el estado de rehidratación.
- Laboratorio
 - PH que refleja la actividad o concentración de H⁺.
 - PCO₂ que es el componente respiratorio.
 - HCO₃ que representa el componente metabólico.
- Coherencia interna:

$$H^+ = 24 \times \frac{PCO_2}{HCO_3^-}$$
- Respuesta compensadora
 - Acidosis metabólica. Descenso PCO₂ 1,25 X 1 mEq/L HCO₃
 - Alcalosis metabólica . Ascenso del pCO₂ 0,7 Meq/ 1 x 1 mEq/L HCO₃
 - Acidosis respiratoria.
Aguda: ascenso del HCO₃ 0,1 mEq/L x 1 mmHg PCO₂.
 - Crónica: ascenso del HCO₃ 0,35 mEq/L x 1 mmHg PCO₂.
- Alcalosis respiratoria.
- Reevaluación clínica:
 - Mecanismos de generación. Equilibrio iónico.
 - Interpretación de la brecha aniónica.
 - Brecha aniónica (Na⁺ + K⁺) - (Cl⁻ +HCO₃) = 12mEq +/- 2.
 - ÄBA=BA normal - BA del paciente.
 - EBA = ΔBA+ HCO₃ = +30 Alcalosis metabólica.
- 23 Acidosis metabólica.
 - Cloro esperado 75 % del valor del sodio.
- Integración clínica con el laboratorio.

CONCEPTOS

Acidosis. El sufijo *osis* se refiere solo a los procesos primarios que generan hidrógeno (H), sin tomar en cuenta la acidez sanguínea. Un trastorno único débil o la añadidura de un segundo trastorno compensador puede hacer que la acidez se mantenga dentro de límites normales.

Acidemia. Describe relación con la sangre, pH menor que 7,36.

Mecanismos de producción:

- Ganancia neta de hidrógeno en el líquido extracelular.
- Ingestión de ácidos exógenos.
- Pérdida de base por el tracto gastrointestinal.
- Compromiso renal para excretar la carga de ácidos o retener bicarbonato (Tabla 44.1)

Clasificación de la acidosis metabólica según la brecha aniónica

La brecha aniónica (BA) es un arma importante para evaluar la acidosis metabólica, representa los aniones no medidos del plasma, los cuales junto con el bicarbonato y el cloruro contrarrestan las cargas positivas del sodio. La determinación de la BA en la acidosis metabólica es un importante dato para determinar sus posibles causas y se clasifica en elevada, normal o hiperclorémica y disminuida (tabla 44.2).

$$BA = (Na^+ + K^+) - (Cl^- + HCO_3^-) = 12 \text{ mEq/L}$$

con un rango de 8 a 16 mEq/L.

Brecha aniónica elevada

Se produce por el aumento de los aniones no medidos (sulfatos, fosfatos) o por un descenso de cationes no medidos (magnesio, calcio, potasio). La retención de ácidos diferentes al ácido clorhídrico restituye eficazmente el bicarbonato de sodio con la sal del ácido retenido.

CAUSAS

Acidosis láctica. El ácido láctico existe en las formas del isómero esterooptico L- y D-. El isómero L- es generado y utilizado en las células de los animales superiores, mientras que el lactato D- es principalmente un producto del metabolismo bacteriano del tracto gastrointestinal, que se elimina por las heces; sin embargo, algunas condiciones patológicas como el síndrome de intestino corto con sobrecrecimiento bacteriano y extasis al nivel del intestino, pueden ori-

ginar una absorción sistémica de ácido láctico D-. Este trastorno es precipitado por la absorción de carbohidratos, una enfermedad sistémica o un tratamiento que altere la composición de la flora intestinal entérica.

La acidosis láctica por isómero D- se caracteriza clínicamente por confusión y ataxia, embotamiento y fundamentalmente síntomas del sistema nervioso central. Esto se debe directamente a la acción del ácido láctico D- o a la de otro ácido orgánico o toxina no identificada.

El tratamiento es mediante regulaciones dietéticas y antibióticos orales poco absorbibles.

La acidosis láctica por isómero L-, que es la frecuente en el ser humano, se caracteriza por un pH inferior a 7,25 y una concentración de lactato por encima de 5 mmol/L donde se considera de 2 a 5 mmol/L como cifras normales. Este estado se observa con frecuencia en enfermos en estado crítico.

La hiperlactemia se produce por una conversión anormal de piruvato en lactato y es el resultado entre otras causas de una oxigenación inadecuada debido a un cuadro de hipoperfusión hística y/o hipoxia.

Otras causas que ocasionan hiperlactemia son la utilización de los ácidos grasos en la producción de energía y como respuesta a la liberación de catecolaminas frente al estrés.

CLASIFICACIÓN

Tipo A. Es la que se asocia con signos clínicos de hipoperfusión y/o oxigenación.

Tipo B. Es la que ocurre cuando los síntomas clínicos de mala perfusión y/o oxigenación están ausentes.

B1. Se asocia con una enfermedad de base: diabetes mellitus, anemia por déficit severo de hierro, enfermedad hepática, alcoholismo, enfermedades malignas, infecciones y feocromocitoma.

B2. Se debe a drogas o tóxicos: alcoholes y glicoles, almitrine, antiretrovirales, agentes beta adrenérgicos, biguamidas, ácido nalidíxico y ácido valproico.

B3. Asociada con errores innatos del metabolismo: déficit de glucosa 6 fosfatasa (enfermedad de von Gierke), acidemia metilmalónica, etc.

La acidosis láctica raramente puede presentarse en el llamado síndrome MELAS (encefalopatía mitocondrial, acidosis láctica, episodios de *stroke like*), el cual se produce por un punto de mutación en el gen DNAt RNA-Leu UUR. Se asocia con el uso de valproato y se reporta durante la lactancia y en la infancia.

Tabla 44.1. Características de las alteraciones simples del equilibrio ácido-básico

Alteración	Trastorno primario	Mecanismos de compensación	Compensación esperada
Acidosis metabólica	Disminución de HCO_3^-	Disminución de PCO_2	Por cada 1 mm/L que disminuya el bicarbonato, la PCO_2 debe disminuir de 1,1 a 1,3 mmHg
Alcalosis metabólica	Aumento de HCO_3^-	Aumento de la PCO_2	Por cada 1 mm/L que aumente el bicarbonato, la PCO_2 debe aumentar de 0,6 a 0,8 mmHg
Acidosis respiratoria aguda	Aumento de PCO_2	Aumento de HCO_3^-	Por cada 10 mmHg que aumente la PCO_2 , el bicarbonato debe aumentar 1 mm/L
Acidosis respiratoria crónica	Aumento de PCO_2	Aumento de HCO_3^-	Por cada 10 mmHg que aumente la PCO_2 , el bicarbonato debe aumentar de 3 a 4 mm/L
Alcalosis respiratoria aguda	Disminución de PCO_2	Disminución del HCO_3^-	Por cada 10 mmHg que disminuya la PCO_2 , el bicarbonato debe aumentar 2 mm/L
Alcalosis respiratoria crónica	Disminución de PCO_2	Disminución de HCO_3^-	Por cada 10 mmHg que aumente la PCO_2 , el bicarbonato debe disminuir de 5 a 6 mm/L

Nota: La reacción compensadora al trastorno primario del EAB, casi siempre es incompleta y no llega a normalizar en su totalidad el desequilibrio, excepto la alcalosis metabólica crónica.

Tabla. 44.2. Acidosis metabólica según la brecha aniónica

BA elevada	BA normal	BA disminuida
Insuficiencia renal	Variedad hipopotasémica	Hipoalbuminemia
Cetoacidosis	Acidosis tubular renal (proximal, distal, deficiencia de amortiguadores)	Disminución de aniones no medibles
Inanición	plasma	Aumento de cationes no medibles en el
Diarrea	Acidosis poshipocápnic	Artefactos de laboratorio
Relacionada con la intoxicación por alcohol	Inhibidores de la anhidrasa carbónica	
Glucogenosis I	Derivaciones ureterales	
Defectos de la gluconeogénesis	Variedad hiperpotasémica	
Acidosis láctica	Insuficiencia renal incipiente	
	Hidronefrosis	
	Añadidura de ácido clorhídrico, cloruro de amonio	
	Toxicidad por azufre	
	Hipoaldosteronismo	

TRATAMIENTO

El uso de bicarbonato es controversial y se recomienda la mitad o la tercera parte del déficit de bicarbonato extracelular. Es importante destacar que el bicarbonato no mejora la hemodinamia de pacientes en estado crítico, porque aumenta la concentración del CO_2 y puede precipitar el fallo respiratorio.

Aunque se han utilizado otras sustancias para el tratamiento de la acidosis láctica como el THAM y el Carbicarb, que en la teoría no generan dióxido de carbono, y el dicloroacetato (DCA) que estimula la oxidación del pirúvico no han demostrado su eficacia de manera prospectiva.

Insuficiencia renal. La pérdida de masa tubular renal funcional durante la evolución de las enfermedades renales crónicas disminuye la capacidad del riñón para sintetizar amoníaco como amortiguador y excretar de 1 a 1,5 mEq del ácido producido por kilogramo de peso. La lesión glomerular produce retención de aniones de ácidos (sulfato, fosfatos y otros aniones orgánicos), que sustituyen el HCO_3 y por tanto aumentan la BA).

La elevación del anión GAP en estos pacientes constituye un hallazgo tardío.

Cetoacidosis. Ocurre por sobreproducción y acumulación de ácido acético y betahidroxibutírico debido a la disminución del empleo de glucosa en el nivel celular por una deficiencia absoluta o relativa de insulina. Una cetoacidosis benigna se desarrolla en individuos normales durante el hambre. Una más grave se asocia con el ayuno en estados de alcoholismo crónico, embarazadas y niños con poca edad.

La forma más común de cetoacidosis grave es en la diabetes mellitus insulino dependiente tratada de forma inadecuada.

Varios trastornos enzimáticos graves también generan una cetoacidosis grave como, por ejemplo la enfermedad de Gierke (déficit de glucosa 6 fosfatasa) y de fructosa 1,6 bifosfatasa.

La cetoacidosis se asocia con un nivel bajo de insulina y con niveles elevados de glucagón, cortisol, hormona del crecimiento, catecolaminas y glucocorticoides. Este perfil hormonal es necesario para la evaluación de la cetoacidosis típica.

Rabdomiólisis. La destrucción muscular masiva puede confirmarse por la elevación de la creatinofosfoquinasa (CPK), aldolasa y mioglobina. Sus causas se deben a una lesión muscular directa o por circunstancias no traumáticas asociadas con un aumento del consumo de oxígeno muscular (ejercicios severos), *delirium*

tremens, convulsiones o por disminución de la producción de la energía muscular (*shock*, trombosis, embolismo arterial), infecciones y tóxicos (alcoholismo y drogas de abuso).

Productos tóxicos:

- ASA. La acidosis metabólica pura es rara, lo más frecuente es una mezcla de alcalosis respiratoria con acidosis metabólica con BA elevada.
- Metanol y etilenglicol. Requieren un diagnóstico precoz, ya que la hemodiálisis puede ser vital. La historia clínica, el examen físico y la existencia de una BA elevada, asociada con una BA osmolar aumentada, son datos presuntivos para el diagnóstico.
- Paraldehído y tolueno. Su ingestión es muy rara.

Brecha aniónica normal o hiperclorémica

El descenso de bicarbonato plasmático es reemplazado por un aumento del cloro plasmático para mantener la electroneutralidad. Es importante recordar que el organismo tiene una reserva de cloro que nunca se modifica, a pesar de producirse una contracción máxima del volumen extracelular.

En los casos que se acompaña de hipovolemia se desencadena el mecanismo R-A renina angiotensina aldosterona, que producen retención de clorosodio y depleción de potasio.

CAUSAS

Administración de ácidos y cloro:

- Las soluciones de aminoácidos con una fuente común de ácido clorhídrico en pacientes con insuficiencia renal.
- Administración oral de colestiramina, que es una resina de intercambio iónico no absorbible la cual se emplea en el tratamiento de la hipercolesterolemia e intercambia su cloro por el bicarbonato endógeno que provoca un cuadro de acidosis metabólica.

Pérdida de bicarbonato:

- Vía gastrointestinal. El contenido intestinal es alcalino con respecto a la sangre, ya que el bicarbonato se añade por las secreciones pancreáticas y biliares, y el bicarbonato se intercambia por el cloro al nivel del íleon/colon. La causa más frecuente por pérdidas gastrointestinales de bicarbonato es la producida

por la diarrea severa y menos frecuente por fístulas biliares. En las uretrosigmoi-dostomía se secreta ClNH_4 por la orina hacia el colon, donde se produce el intercambio de ácido clorhídrico por el bicarbonato.

- Vía renal. Es útil calcular el anión GAP urinario, ya que es una medida indirecta de NH_4 urinario, catión que no se mide:

$$(\text{GAP}^u) = (\text{Na}^+_u \text{K}^+_u) - \text{Cl}^-_u$$

En sujetos normales = 0

En casos de acidosis metabólica de causa extrarrenal se incrementa la acidificación con valores muy negativos.

En casos de acidosis metabólica de causa renal los valores son muy positivos.

Alteración de la excreción renal de bicarbonato:

- Acidosis tubular tipo II. Se debe a una alteración en la reabsorción de bicarbonato en el túbulo proximal, desciende su umbral plasmático de reabsorción a 18 mEq/L. Esto trae como consecuencia que el pH urinario se eleva. Cuando se estabiliza la concentración de bicarbonato a un nivel más bajo, su pérdida cesa, y el pH (u) puede acidificarse, por lo que en esta acidosis tubular el pH (u) puede ser alto o bajo. El síndrome de Fanconi es una disfunción tubular proximal caracterizada por aminoaciduria, glucosuria, fosfaturia, uricosuria y bicarbonaturia.
- Alcalosis respiratoria crónica. Se caracteriza por el descenso de la reabsorción del bicarbonato urinario y del bicarbonato plasmático como mecanismo compensatorio. Si el estímulo para la hiperventilación es corregido de manera brusca, la PCO_2 vuelve a su nivel normal pero el mecanismo de compensación renal persiste durante 2 días o más.
- Inhibidores de la anhidrasa carbónica como la acetazolamida y la mafenamida producen pérdida renal de bicarbonato de sodio y de potasio, pero es raro que el bicarbonato sérico disminuya por debajo de 18 a 20 mEq/L
- Alteración de la excreción renal de ácidos.

Acidosis tubular renal distal (hipopotasémica) tipo I. Existe disminución de la secreción distal de H^+ , casi siempre evoluciona con hipopotasemia, ya que en la nefrona distal se intercambia Na^+/K^+ que es necesario para mantener el balance del Na^+ ya que el H^+ no puede secretarse como respuesta a la reabsorción del Na^+ .

Acidosis tubular renal (hiperpotasémica tipo IV).

Se asocia con un déficit o resistencia a la aldosterona y a los α bloqueadores. La hiperpotasemia es secundaria al déficit de aldosterona; la acidosis se mantiene por la hiperpotasemia, ya que esta produce una alcalosis intracelular con alteración en la generación y excreción de NH_4 .

Brecha aniónica disminuida

Se puede encontrar en situaciones con disminución de aniones no medibles. La hipoalbuminemia reduce 2,5 mEq/L el anión GAP o BA por cada 1g/dL de disminución de la albúmina, o por aumento de cationes no medibles (hiperfosfatemia, hipercalcemia, hipermagnesemia, intoxicación por litio, mieloma múltiple y artritis reumatoide). Una BA excesivamente baja puede reflejar “artefactos” de laboratorio (hipernatremia, intoxicación por bromo o fármacos que lo contengan y por hiperlipidemia marcada). En estas situaciones, el paciente no eleva la BA aunque por enfermedad de base debiera aumentarlo.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Depende fundamentalmente de la enfermedad de base.

La manifestación clónica más característica es la hiperventilación ya que la profundidad de la ventilación aumenta en un grado mayor que el índice respiratorio, la hiperventilación puede no estar clínicamente manifiesta hasta que la acidemia sea severa. En estos casos la respiración puede ser trabajosa.

Manifestaciones gastrointestinales. Son frecuentes la anorexia, náuseas, vómitos y el dolor abdominal.

Manifestaciones neurológicas. Las cefaleas son comunes y reflejan la vasodilatación cerebral, confusión, desorientación y estupor.

Manifestaciones cardiovasculares. La acidosis suprime directamente la contractibilidad cardíaca, pero este efecto es contrarrestado por la liberación de catecolaminas. Esta capacidad de respuesta disminuye durante la acidosis severa y puede aparecer el colapso cardiovascular. También produce un efecto directo sobre la vasodilatación arterial periférica, pero que también se compensa con la liberación de catecolaminas, produciéndose un cambio ligero de la resistencia periférica. En el sistema venoso, el efecto directo de la acidosis es la vasoconstricción, la cual se potencializa con la liberación de las catecolaminas.

La venoconstricción periférica puede desplazar la sangre desde el sistema vascular periférico hacia el lecho pulmonar, lo que puede provocar edema pulmonar.

La acidosis inhibe la liberación de la colinesterasa, la cual aumenta el tono parasimpático del corazón y produce bradiarritmias, disminuyendo el umbral de la fibrilación ventricular.

Interacción oxígeno/hemoglobina. La acidosis metabólica aguda disminuye la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno, lo que da como resultado que la curva de disociación de la oxihemoglobina se desplaza hacia el lado derecho. Esto representa una mejor oxigenación hística (efecto de Bornh), pero cuando la acidosis metabólica persiste, los niveles de 2,3 DPG disminuyen. Después de 8 h o más de un cuadro de acidosis metabólica, los 2 efectos se cancelan entre sí, por lo que la curva de disociación de la hemoglobina gira hacia lo normal.

Clasificación de la acidosis metabólica según la reserva alcalina

Severa: RA por debajo de 8 mEq/L.

Moderada: RA entre 8 y 16 mEq/L.

Ligera: RA entre 16 y 22 mEq/L.

Gasometría:

pH: normal o bajo. Se considera acidosis subcompensada cuando el pH se encuentra entre 7,35 y 7,20 y descompensada cuando se encuentra entre 7,19 y 6,8.

PCO₂: baja.

BE: inferior a 2,5.

Ionograma:

Cloro: elevado o normal.

Potasio: depende de las causas de acidosis y del funcionamiento renal.

Sodio: variable, depende de la pérdida o ganancia hidrosalina.

Brecha aniónica: normal o elevada en dependencia de la causa de la acidosis.

pH de la orina: ácido, siempre que se mantenga el intercambio normal de iones hidrógeno en el túbulo distal, en casos excepcionales el pH de la orina será alcalino (acidosis tubular renal).

TRATAMIENTO DE LA ACIDOSIS METABÓLICA

Existen varios métodos para corregir la acidosis metabólica:

- Corrección del trastorno primario.
- Tratamiento sintomático.
- Aporte adecuado de agua y electrolitos para alcanzar un óptimo estado de perfusión renal.
- Perfusión del bicarbonato de sodio intravenoso si el pH es menor que 7,20.

Cálculo del bicarbonato para la corrección:

Déficit de HCO₃ = 0,3 X peso (kg) x (HCO₃ de seado - HCO₃ del paciente en mEq/L)

donde el 0,3 representa la distribución preferente del bicarbonato en el compartimiento extracelular.

Conocida la cantidad de bicarbonato en mEq, se calcula el volumen que se debe inyectar en mililitros de acuerdo con las soluciones existentes:

Bicarbonato 1 M 1 mL = 1 mEq

Bicarbonato 1/6 M 6 mL = 1 mEq

La cantidad total calculada se suministra casi siempre fraccionada en 3 partes:

- Un tercio se perfunde de forma inmediata entre 30 y 60 min.
- Dos tercios se administran más lento en las 3 ó 4 horas siguientes.

Después se recomienda repetir la medición del pH para evaluar el nivel de corrección y hacer nuevos cálculos

Es importante evitar la administración rápida de bicarbonato para dar tiempo a que el LCR se equilibre y no persista la hiperventilación compensatoria de la acidosis metabólica, que provocaría en el paciente una alcalosis y aumentaría la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno, aumentando la hipoxia al nivel celular.

También se debe recordar que la alcalosis metabólica se asocia con síntomas de hipopotasemia que empeoran el cuadro clínico del paciente. Existen también contraindicaciones de soluciones de bicarbonato de sodio con elevada osmolaridad debido a los trastornos hemodinámicos que producen.

Otras fórmulas son:

- Si conocemos la reserva alcalina se pueden administrar mililitros de HCO₃Na al 4 % = 0,6/kg x (16 - RA en mEq/L).
- Si conocemos el EB se administra el HCO₃Na a razón de 0,3/kg/EB
- Otras fórmulas para administrar el HCO₃Na son mEq HCO₃Na = 1-2 mEq/kg y dosis lenta: HCO₃ (mEq) = 0,5/kg x (24 - concentración sérica de HCO₃ mEq/L), donde 0,5 mEq = 1 mL.

Si no se disponen de complementarios, se utiliza la dosis de 2 a 5 mEq/kg en una infusión que puede durar de 4 a 8 h.

En casos de acidosis graves en las que se utilicen necesariamente dosis elevadas de bicarbonato se recomienda añadir al tratamiento gluconato de calcio al 1 %.

Las precauciones en la administración del bicarbonato de sodio dependen específicamente del bicarbonato y del sodio, ya que se administra casi siempre como una solución hipertónica que ocasiona hipernatremia, hiperosmolaridad, expansión del volumen extracelular y congestión pulmonar.

La infusión de bicarbonato disminuye la concentración de potasio. Si previamente está establecido el déficit de este electrólito, el cuadro clínico y humoral se potencializan.

Si el bicarbonato de sodio se administra a un paciente en alta concentración, la reversión del trastorno subyacente puede desarrollar una alcalosis metabólica de rebote y como este trastorno secuencial aumenta la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno, aumenta también la hipoxia en el nivel histico.

El producto final de la acción de la anhidrasa carbónica al actuar sobre el bicarbonato de sodio es que el CO_2 atraviesa la barrera hematoencefálica y produce aumento de las pérdidas insensibles.

ALCALOSIS METABÓLICA

CONCEPTO

El sufijo *osis* se refiere solo a los procesos primarios que generan OH sin tener en cuenta la acidez sanguínea. Es un trastorno único débil o la añadidura de un segundo trastorno compensador que puede mantener la acidez dentro de límites normales (tabla 44.3).

Alcaliemia. El sufijo *emia* describe la relación con la sangre, pH mayor que 7,44 y HCO_3 mayor que 36 mEq/L.

La alcalosis metabólica se debe a:

- Elevación primaria de la concentración de bicarbonato en el plasma.
- Disminución de la concentración de hidrogeniones con un aumento del pH plasmático y un aumento secundario de la PCO_2 .

La concentración de cloro disminuye para compensar la elevación de bicarbonato y el anión GAP aumenta en proporción a la severidad de la alcalosis, casi siempre se asocia con hipocaliemia.

Fisiopatogenia

La alcalosis metabólica puede estar generada por mecanismos renales y extrarrenales aunque casi siempre se mantiene por una combinación de ambos que de manera simultánea aumentan la acidificación renal y alteran el volumen extracelular. Los factores que se rela-

cionan entre sí son: la depleción de clorosodio, la hipopotasemia y el hiperaldosteronismo.

Factores que producen hipercarbonatemia

El tratamiento con diuréticos y la fibrosis quística provoca alcalosis por contracción del volumen extracelular, al efectuarse una pérdida de líquido rico en cloruro y pobre en bicarbonato por la orina y el sudor.

Se conoce que solo el estómago y el riñón son capaces de efectuar una síntesis neta de bicarbonato suficiente para producir una alcalosis importante. Ambos órganos elaboran ácido carbónico (H_2CO_3) al hidratar al CO_2 . Los protones derivados del H_2CO_3 ionizados se transportan hacia el lumen gástrico o túbulos renales en los que el bicarbonato, el otro producto de ionización, abandona la sangre de estos órganos. La resorción final y el retorno hacia la sangre del hidrógeno secretado neutralizan al bicarbonato previamente añadido, por tanto, se previene la añadidura neta del álcali a la sangre. Si el hidrógeno secretado se elimina del cuerpo como sucede en los casos de vómitos o aumento de la excreción renal de ácidos, se añadirán a la sangre cantidades netas de bicarbonato no neutralizado, por lo que se produce hipercarbonatemia, también contribuye a este proceso el bicarbonato exógeno.

Factores que producen retención renal de bicarbonato

Los riñones cuidan el volumen sanguíneo real y la perfusión sanguínea. La percepción de hipovolemia tiene como resultado la retención ávida de sodio y agua por el riñón, y el sodio se reabsorbe sin tener en cuenta el anión acompañante: cloruro o bicarbonato aun en presencia de hipercarbonatemia. La corrección del volumen de líquido extracelular saca al riñón de las limitaciones de la hipovolemia y permite que pase hacia la neurona distal sodio, cloro y bicarbonato filtrados, en donde los mecanismos de intercambio de aniones retienen cloruro y excreta bicarbonato. La bicarbonaturia y la retención de cloruro invierten las concentraciones de bicarbonato y cloruro. Como el cloro y el bicarbonato son los únicos aniones biológicamente disponibles que acompañan al sodio, la bicarbonaturia y la pérdida de bicarbonato corporal deben acompañarse de retención de cloruro si se quiere que se amplíen o se conserven constantes las reservas de sodio.

Deficiencia de potasio y aldosterona

Estas condiciones desempeñan funciones patogénicas en las diferentes formas de alcalosis metabólica. La aldosterona y otros mineralocorticoides

Tabla 44.3. Clasificación de las alcalosis metabólicas

Responden a la solución salina	No responden a la solución salina
Alcalosis por contracción	Alcalosis renal
Alcalosis renal: inducida por diuréticos, aniones pobremente absorbibles, poshipercapnia	Variantes normotensivas (síndrome de Batter, deficiencia grave de potasio, hipercalcemia/hipoparatiroidismo)*
Alcalosis gastrointestinal (alcalosis gástrica) Clorhidrorrea congénita	Variantes hipertensivas
Alcalosis exógena (bicarbonato de sodio en forma de polvo para hornear, sales de ácidos fuertes, transfusiones y antiácidos).	Exceso endógeno de mineralocorticoides (aldosteronismo primario, hiperreninismo, deficiencia suprarrenal de 11-17 hidroxilasa, síndrome de Liddle
	Mineralocorticoides exógenos

* Puede ser hipertensiva.

estimulan la reabsorción de sodio y la secreción de hidrogeniones en el nivel del túbulo distal, además, que de manera secundaria a la deficiencia acompañante de potasio, fomenta la síntesis y excreción de amoníaco.

La excreción incrementada de ácidos aumenta la síntesis y la resorción netas de bicarbonato, por tanto, equilibra los efectos negativos de la retención de sodio inducida por la aldosterona y la expansión del volumen de líquido extracelular.

La deficiencia de potasio en las alcalosis que acompañan el exceso primario de mineralocorticoides desempeña una función clave; la deficiencia de potasio en las alcalosis no relacionadas con mineralocorticoides es menos crítica, ya que la hipopotasemia tiende a acidificar el medio como consecuencia de la supresión de la aldosterona. Debido a que al perderse el efecto estimulante de esta hormona sobre la secreción de hidrogeniones, la hipopotasemia estimula directamente la producción de amoníaco y cloruro, los cuales tienen propiedades alcalinizantes.

El diagnóstico diferencial de las alcalosis metabólicas se basa fundamentalmente en la concentración del cloro urinario, ya que este predice la respuesta al tratamiento con solución salina:

- Alcalosis metabólica que responde a la administración de solución salina (ss), donde el Cl (u) es menor que 10 mEq/día.
- Alcalosis metabólica que no responde a la administración de ss, donde el Cl (u) es mayor que 10 mEq/L.

Causas de alcalosis metabólicas cloruro sensibles

Las más frecuentes son:

- Tratamiento con diuréticos. Los diuréticos (tiazidas o diuréticos del asa) disminuyen la reabsorción de sodio y de cloruro al nivel del túbulo proximal, lo cual provoca una depleción del volumen extracelular que estimula el eje renina-angiotensina que incrementa la presentación de sodio al nivel de la nefrona distal.
La actividad del cotransporte Na^+/H^+ , asociada con un aumento en la eliminación de hidrogeniones y con la reabsorción de bicarbonato, aumenta el intercambio al nivel del túbulo distal con el potasio, lo que produce hipopotasemia.
- Pérdidas de secreciones gástricas (vómitos y/o aspiraciones gástricas). La pérdida gástrica de hidrógeno es la causa principal de la alcalosis metabólica. Por cada miliequivalente de hidrógeno que se secreta se produce una retención de un miliequivalente de bicarbonato, ya que ambos iones son derivados de la disociación del ácido carbónico. En el vómito o aspiración gástrica existe un aumento de la secreción de hidrogeniones por el estómago, sin que aumente su secreción pancreática, lo que produce una retención neta del bicarbonato y un cuadro de alcalosis metabólica.
- Acidosis respiratoria crónica. Este estado se puede corregir de forma rápida por ventilación mecánica, se le puede asociar una alcalosis metabólica debido a que el aumento de bicarbonato se mantiene

y se le añade una nueva cifra de PCO_2 . Esto produce un aumento del pH, al que se le asocia la depleción de CL provocada por la reabsorción tubular de bicarbonato.

El Cl^- es el anión más absorbido junto con el Na^+ , por lo que en estados de depleción de Cl al túbulo distal, llega más cantidad de Na^+ , el cual se intercambia por H^+ o K^+ , lo que condiciona que las pérdidas de H^+ se asocian casi siempre con la reabsorción de bicarbonato y con el cuadro de alcalosis.

- **Hipopotasemia.** Este cuadro se trata de compensar con la salida de K al espacio extracelular, lo que provoca entrada de H^+ y tiende a alcalinizar el medio.

La disminución del K aumenta la reabsorción renal de bicarbonato y cuando su concentración plasmática excede la capacidad de reabsorción al nivel del túbulo proximal, se produce bicarbonaturia. Si disminuye el Na^+ aumenta la eliminación de H^+ por el túbulo distal, perpetuando los síntomas de alcalosis. En casos de hipofosfatemia severa, por un mecanismo no bien establecido, se impide la reabsorción tubular de cloro, que explica la persistencia de la alcalosis. En presencia de contracción de volumen extracelular, las altas dosis de penicilina de cualquier generación actúan como aniones no absorbibles y la carga negativa al nivel de la luz tubular facilita la secreción de H^+ y K^+ y puede contribuir con el mantenimiento de la alcalosis metabólica.

Alcalosis metabólica clorurorresistente

El exceso de la actividad de los mineralocorticoides origina un estímulo para la reabsorción de Na^+ y Cl^- , que provoca al comienzo una expansión del volumen extracelular, con el transcurso del tiempo se produce un escape de sodio del túbulo proximal que controla el volumen extracelular y aumenta la oferta de Na^+ y Cl^- al túbulo distal. Este cuadro se perpetua por el aumento de la eliminación urinaria de K^+ y H^+ independiente del volumen extracelular. El Cl^- (u) es más alto que en otros tipos de alcalosis metabólica a lo cual también contribuye con los síntomas de hipopotasemia.

En resumen, la aldosterona estimula la secreción de H^+ y K^+ , favorece la reabsorción de Na^+ en las porciones distales del nefrón, por tanto, la secreción excesiva de cualquier mineralocorticoide ocasiona pérdida de H^+ y un cuadro de alcalosis metabólica. La depleción grave de K^+ por debajo de 2 mEq/L no responde a la administración de cloruro de sodio, pero sí a la de cloruro de potasio.

Las sales alcalinas (bicarbonato, citrato y lactato de sodio) son incapaces de mantener una alcalosis crónica a no ser en cantidades muy grandes. En presencia de daño renal, la alcalosis pueden perpetuarse con el uso de cantidades pequeñas de alcalinos (síndrome de leche y alcalinos).

Compensación respiratoria

La alcalinización final de los quimiorreceptores del tallo del encéfalo deprime la ventilación alveolar y ocasiona hipoxia leve y determinado grado de hipercapnia proporcional, en relación con la hipercarbonatemia que padece el enfermo. El aumento de la PCO_2 representa la compensación respiratoria que devuelve hacia lo normal, aunque no totalmente, la proporción entre PCO_2 y HCO_3^- y con ello el pH y el H.

En la alcalosis metabólica simple no complicada, la PCO_2 aumenta 6 mmHg por cada 10 mEq/L de aumento en el HCO_3^- sérico. Si la PCO_2 es mayor o menor que lo esperado, se diagnosticarán acidosis o alcalosis respiratorias superpuestas.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

No existen signos o síntomas específicos de alcalosis metabólica; sin embargo, las alcalosis muy graves pueden causar confusión, apatía y estupor. Estos síntomas neurológicos se deben a la vasoconstricción cerebral.

Como el mecanismo de compensación de la alcalosis metabólica es la hipoventilación con aumento de la PCO_2 , cuando este es muy severo puede producirse una hipoxemia, que agrava la existente.

Acorde con la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno, está aumentada, por lo que la extracción del O_2 de los tejidos periféricos está disminuida.

Al nivel de la circulación coronaria pueden aparecer anginas al esfuerzo, arritmias en pacientes con tratamiento digital y enfermedad de base.

Si el calcio sérico está bajo o dentro de límites normales, el rápido desarrollo de la alcalosis favorece la aparición de tetania.

DIAGNÓSTICO

- Antecedentes por interrogatorio.
- Examen físico.
- Cuadro clínico según la enfermedad de base.

EXÁMENES DE LABORATORIO:

Gasometría:

pH: elevado. Se considera subcompensada con pH entre 7,46 y 7,55 y descompensada con pH entre 7,56 y 7,8.

PCO₂: aumentada para compensar.
BE: por encima de 2,5.
Bicarbonato estándar: elevado por encima de 27 mEq.

Ionograma:

Cloro: disminuido.
Potasio: disminuido.
Calcio: disminuido.
Sodio: variable, según la causa.
pH de la orina: alcalino, con excepción de las hipopotasemias donde se encuentra el hecho paradójico de encontrarse el pH ácido.

TRATAMIENTO

La corrección rápida de la alcalosis metabólica no se debe hacer, lo más importante es tratar la causa específicamente, y si existe una fuente exógena de álcali, se debe suspender.

Las pérdidas de electrolitos se deben reponer, fundamentalmente cloro y potasio.

Alcalosis metabólica clorurosensibles

Se recomienda reemplazar el cloro en forma de CL⁻Na⁺ y Cl⁻K⁺ en las alcalosis con cloro urinario bajo. La administración de líquidos que contienen cloro con potasio, disminuye la alcalosis, porque permiten la excreción del exceso de bicarbonato, el sodio se reabsorbe con el cloro en lugar de intercambiarlo por H⁺, se incrementa la concentración de K⁺ en el plasma, lo que aumenta el pH de las células tubulares y reduce la excreción renal de H⁺.

El tratamiento de la alcalosis metabólica en pacientes edematosos es más complejo, ya que el cloro urinario está disminuido porque la perfusión del riñón está disminuida, por tanto, la administración de soluciones que contengan cloro no aumentará la excreción de bicarbonato, pues el volumen de sangre arterial efectivo reducido no se corrige con este tratamiento. En estos casos se propone la administración de inhibidores de la anhidrasa carbónica y cuando el potasio plasmático es bajo, el uso de diuréticos ahorradores de K⁺ como la espirolactona debe usarse.

En los casos de sobrecarga de volumen con alcalosis metabólica e insuficiencia renal, la hemodiálisis o hemofiltración con contenido bajo en acetato y bicarbonato y alto en cloro puede ser útil.

En casos de alcalosis metabólica severa con síntomas neurológicos se debe administrar H⁺CL⁻ por vía intravenosa, para disminuir la concentración plasmática de bicarbonato.

El HCl debe administrarse como una solución isotónica al plasma 0,15 M (150 mEq de H⁺ y Cl⁻, respectivamente) por cada litro de agua destilada.

Se recomienda la fórmula siguiente: 0,5 x peso corporal x disminución de bicarbonato deseado en mEq/L, considerando que el volumen de distribución de bicarbonato es aproximadamente el 50 % del peso corporal total.

Forma de administración. La mitad de la dosis se administra en 4 h y el resto se debe completar en 24 h.

Alcalosis metabólica clorurorresistente

En estos pacientes no hay respuesta a la administración de soluciones que contengan cloro; lo más importante es corregir específicamente la causa.

Si existe un aumento de la actividad de los mineralocorticoides o un hiperaldosteronismo primario se debe realizar una ingestión pobre de sal para reducir la pérdida de K⁺ y administrar espirolactona.

En casos de hiperaldosteronismo primario se recomienda extirpar el adenoma causante.

Cuando existe hipopotasemia severa se suministran suplementos de potasio. En el síndrome de Batter el tratamiento más efectivo son los inhibidores de las prostaglandinas.

TRASTORNOS ÁCIDO-BÁSICOS RESPIRATORIOS

Los trastornos ácidos básicos respiratorios son causados siempre por alteraciones en la eliminación pulmonar del dióxido de carbono (CO₂) y no por perturbación de la producción de amortiguación de los ácidos volátiles.

Producción de CO₂. Se produce por la oxidación completa de grasas, carbohidratos y proteínas, el sujeto normal produce 1 500-2 000 moléculas de CO₂ todos los días. No se conoce qué cambios en la actividad física, dietas, fiebre y fármacos pueden alterar la producción diaria de este gas. No se reporta el cambio primario de síntomas del ácido volátil como causa del trastorno ácido básico.

Transporte de CO₂. El CO₂ se difunde desde los sitios de producción hacia la sangre, en la que se transporta de diferentes maneras:

- Una pequeña fracción se transporta como CO₂ disuelto, la mayor parte entra en los eritrocitos en los que ocurren cambios metabólicos importantes pero transitorios.
- La anhidrasa carbónica cataliza la hidratación del CO₂ hasta el ácido carbónico (H₂CO₃) en los eritrocitos, se produce de inmediato su disociación en H⁺ y HCO₃⁻. La hemoglobina es un amortiguador más poderoso bajo la hipoxemia relativa de la sangre venosa, amortiguando el H liberado. El bicarbonato del eritrocito se difunde hacia el plasma

a cambio de Cl y este cambio conserva la electroneutralidad a través de la membrana eritrocítica.

- Otra fracción pequeña del CO_2 se combina directamente con grupos de nitrógeno sobre la hemoglobina, para formar compuestos carbamínicos.
- El CO_2 disuelto en la sangre puede también combinarse con el grupo aminos sobre las proteínas circulantes del suero para formar grupos carbamínicos.

La amortiguación de la hemoglobina, el bicarbonato y la formación de grupos carbamínicos amplían en gran medida la capacidad de transporte de CO_2 en sangre más allá de la disponible para el CO_2 disuelto.

La PCO_2 es la fuerza de impulso que hace que este deje su sitio de producción para entrar en la sangre, disolverse en ella y en los eritrocitos.

La baja PCO_2 del aire alveolar hace que el CO_2 de la sangre venosa difunda por su gradiente químico hacia abajo en el pulmón. Al disminuir la PCO_2 venosa, la Hb libera su H convirtiendo el HCO_3 de nuevo en CO_2 . El cloruro vuelve al plasma y se forma otra vez CO_2 a partir de compuestos carbamínicos, por lo que las reacciones iniciadas al nivel hístico se invierten en el pulmón, lo cual facilita la excreción del CO_2 producido.

Excreción de CO_2 . El pulmón tiene gran capacidad para excretar el CO_2 y no existen circunstancias en que la hiperproducción de CO_2 haya producido saturación del mecanismo excretor.

El ritmo de excreción del CO_2 es directamente proporcional a la ventilación alveolar y a la PCO_2 .

El desequilibrio transitorio entre producción y excreción de CO_2 , dado por el aumento súbito sostenido de la ventilación alveolar, disminuye la PCO_2 , esto empeora de manera progresiva el gradiente excretor del CO_2 desde la sangre hacia el alvéolo y equilibra los efectos de la hiperventilación. Con el tiempo, el efecto excretor negativo de la hipocapnia equilibra el efecto excretor positivo, por lo cual la producción y la excreción de nuevo serán iguales y la PCO_2 se conservará constante aunque con un valor absoluto bajo.

ACIDOSIS RESPIRATORIA

CONCEPTO

La acidosis respiratoria simple se caracteriza por aumentar la PCO_2 mayor que 45 mmHg y un pH menor que 7,3 que eleva la proporción entre PCO_2 y HCO_3 y origina como consecuencia la elevación de la concentración de hidrógeno.

La magnitud depende del grado de hipercapnia y de los mecanismos de amortiguación celular y renal que corrigen los cambios graves en el pH arterial.

En casos de alteraciones ácido-básicas mixtas, la hipercapnia es una compensación respiratoria a la alcalosis metabólica. En esta situación el aumento de la PCO_2 es fisiológico, lo que permite al organismo llevar el pH arterial a cifras normales.

FISIOPATOLOGÍA

Independiente de la causa, cualquier incremento de la PCO_2 arterial descende el pH por aumento de la concentración de H. El estado resultante es contrarrestado por el efecto de los amortiguadores plasmáticos y la elevación de la concentración del bicarbonato. Acorde con la diferenciación entre hipercapnia aguda y crónica se conoce que en la aguda, el pH es severamente acidémico con elevación mínima de la concentración sérica de bicarbonato; sin embargo, en los estados crónicos se plantea la elevación del bicarbonato con pH ligeramente acidémico.

Causas de acidosis respiratoria

En la tabla 44.4 se exponen todas las causas de acidosis respiratoria.

Alteración en el transporte de CO_2 de los tejidos al espacio alveolar:

- Paro cardíaco y choque cardiogénico. En estos casos hay alteraciones en la perfusión hística y en la oxigenación del enfermo, por tanto se afecta la hemodinamia.
- Edema pulmonar. Inicialmente, al igual que los pacientes con asma bronquial la hipoxia sistémica estimula el centro respiratorio; se produce hiperventilación pulmonar y un estado de alcalosis respiratoria; sin embargo, en etapas más avanzadas, el edema interfiere con la capacidad de los pulmones para transportar el CO_2 de la sangre al espacio alveolar, a lo que se le asocia el factor de la fatiga muscular que condiciona retención de CO_2 y el desarrollo de un cuadro de acidosis respiratoria.

Alteración en el transporte de CO_2 del espacio alveolar a la atmósfera:

- Alteraciones obstructivas: asma, cuerpo extraño en las vías respiratorias.
- Defectos restrictivos: neumotórax, hemotórax, neumonía grave, síndrome de distrés respiratorio. Estas afecciones se comportan como cuadros donde predomina el edema pulmonar.

Tabla 44.4. Causas de acidosis respiratoria

Depresión central de la respiración:
Sobredosis de fármacos: fundamentalmente narcóticos y barbitúricos Traumatismos, tumores o trastornos degenerativos del sistema nervioso central Infecciones del sistema nervioso central Hipoventilación central primaria
Enfermedad pulmonar primaria:
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica Estado del mal asmático Cualquier causa que provoque cuadros de insuficiencia respiratoria Alteraciones morfológicas y funcionales de la caja torácica y músculos respiratorios Alteraciones al nivel del sueño

Alteración en la musculatura respiratoria:

- Drogas y agentes tóxicos que afectan la vía neuromuscular: antibióticos, organofosforados, curare y succinilcolina.
- Algunos antibióticos y anestésicos administrados en dosis superiores a la terapéutica o con determinada predisposición pueden ocasionar un cuadro de miopatía periférica por bloqueo de la transmisión eléctrica en la unión neuromuscular.
- En la intoxicación por organofosforados ocurre depresión respiratoria e hipoventilación como consecuencia de la parálisis periférica espástica de los músculos respiratorios y por la depresión directa de los centros respiratorios del sistema nervioso central.
- Guillain-Barré. En este síndrome ocurre la disfunción de la neurona motora periférica con afectación de los músculos respiratorios, lo que produce acidosis metabólica e hipoventilación alveolar y acidosis respiratoria.
- Infección por anaerobios. La toxina producida por *Clostridium botulium* bloquea la liberación de acetilcolina en la placa terminal de la unión neuromuscular; en casos graves se produce parálisis generalizada con insuficiencia respiratoria. También ocasiona parálisis espástica con contracción de los músculos motores en respuesta a estímulos menores. En estos enfermos ocurre insuficiencia respiratoria por afectación del diafragma y de los músculos respiratorios accesorios, asociados o no con laringospasmo.
- Hipopotasemia. Cuando la concentración sérica de potasio está por debajo de 2,5 mEq/L se ponen de manifiesto los signos clínicos de miopatía hipocaliémica que pueden acompañar a la disfunción respiratoria.

- Lesión medular cervical. Produce parálisis diafragmática unilateral o bilateral y el grado de acidosis respiratoria está relacionada con la magnitud de la lesión.

Alteraciones del sistema nervioso central:

- Drogas y sedantes. En dosis superiores a la farmacológica pueden producir hipoventilación alveolar primaria a través de su efecto en el SNC.
- Heroína y morfina. La dosis terapéutica bloquea la respuesta normal ventilatoria a la hipoxia y producen retención al CO_2 . En casos de sobredosis, ambas drogas ocasionan depresión respiratoria y colapso vascular, la acidosis respiratoria resultante se agrava por el edema pulmonar que puede desarrollarse en esas circunstancias.
- Barbitúricos. Deprimen el centro respiratorio. Si se administra a pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva pueden provocar depresión respiratoria en grado suficiente para inducir acidosis respiratoria aguda.
- Traumatismo craneoencefálico y otras causas. Puede ocurrir hipoventilación respiratoria como consecuencia de la inhibición directa del centro respiratorio o secundario a traumatismo severo, infección, inflamación y tumores.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Para un buen diagnóstico clínico es necesario contar con una adecuada historia clínica, para caracterizar el trastorno ácido-básico y la existencia o no de factores agregados.

Los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda que desarrollan acidosis respiratoria e hipoxemia presentan habitualmente letargo y estupor cuando la PCO_2 arterial es mayor que 60 mmHg y la presión parcial de O_2 desciende por debajo de 55 mmHg.

En la medida en que la elevación de la PCO_2 es más gradual, los signos clínicos son menos acentuados por la adaptación del cerebro a los cambios del equilibrio ácido-básico.

Síntomas neurológicos: crisis convulsiva y coma, en relación con el aumento de la presión intracraneal. Se presenta papiledema como consecuencia de la vasodilatación cerebral por efecto de la hipercapnia.

DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

Gasometría:

pH: disminuido.

CO_2 : aumentado en relación con la enfermedad de base.

EB: normal o ligeramente disminuida.

Bicarbonato del plasma: elevado.

Ionograma:

Potasio: normal o elevado.

Sodio en plasma: variable de acuerdo con la causa.

pH de la orina: ácido.

La respuesta corporal es diferente en la acidosis aguda y crónica.

En la hipercapnia aguda se produce una elevación rápida de la PCO_2 y se acompaña de un aumento discreto del bicarbonato, aproximadamente 1 mEq/L por cada 10 mmHg que eleva la PCO_2 .

En la hipercapnia crónica la reducción progresiva y más lenta del pH arterial estimula la secreción de H^+ que se traduce en reabsorción tubular de bicarbonato hacia el líquido extracelular. Por cada 10 mmHg de elevación de PCO_2 el HCO_3 aumenta 3,5 mEq/L.

TRATAMIENTO

Tratamiento de la enfermedad de base

Acidosis respiratoria aguda. Como el trastorno primario es la hipercapnia debe estar dirigido a corregir la ventilación alveolar y remover el exceso de CO_2 .

Acidosis respiratoria crónica. Como la compensación renal es tan eficaz no es necesario tratar el pH, sino debe estar dirigida a mejorar la ventilación alveolar, disminuir la PCO_2 y elevar la PO_2 .

ALCALOSIS RESPIRATORIA

CONCEPTO

La alcalosis respiratoria se caracteriza por hipocapnia y es el resultado de una hiperventilación inadecuada. La disminución de la PCO_2 y la proporción

entre esta y el HCO_3 indica la disminución de la concentración de hidrogeniones o alcalemia.

La hipobicarbonatemia compensatoria reestablece la proporción normal entre PCO_2 y HCO_3 , con lo que disminuye el proceso alcalinizante.

La reacción compensatoria sucede en 2 fases: La aguda abarca la amortiguación celular con una disminución pequeña de la concentración de bicarbonato sérico. Esta reacción inmediata disminuye el cambio de pH. La concentración de bicarbonato sérico disminuye en 2,5 mEq/L por cada 10 mmHg de disminución de la PCO_2 .

La reacción compensatoria crónica a la hiperventilación persistente y a la hipocapnia es también de naturaleza renal. La hipocapnia mantenida disminuye la concentración de bicarbonato en 5 mEq/L por cada 10 mmHg de disminución de la pCO_2 .

FISIOLOGÍA

Los centros respiratorios del sistema nervioso central pueden ser estimulados por factores mecánicos o químicos. Las lesiones que inducen alcalosis metabólicas pueden presentarse en 2 formas de alteración del ritmo respiratorio. Las lesiones del puente por infarto o tumores se caracterizan por un aumento sostenido de la frecuencia respiratoria.

La segunda forma de alteración del patrón respiratorio se caracteriza por períodos de hiperventilación y de apnea (respiración Cheyne-Stokes) que se asocia con lesiones difusas del SNC secundarios a traumatismo, hemorragias o estados hipóxicos crónicos.

ETIOLOGÍA

- Ansiedad. Estos pacientes desarrollan un círculo vicioso en el cual la sensación de dificultad respiratoria produce hiperventilación y parestesias, que a su vez fomenta la ansiedad y empeoran la ventilación.
- Otras causas neurológicas. Encefalopatía metabólica, infecciones del SNC (meningitis, encefalitis), accidente vascular encefálico.
- Hipoxemia. En relación con la estimulación de la respiración por hipoxia hística la hiperventilación se debe a que el estímulo hipóxico es mediado por quimiorreceptores periféricos.
- Sepsis por gramnegativos. La hiperventilación en los pacientes sépticos ocurre por la estimulación directa del centro respiratorio debido a la toxina de los gérmenes gramnegativos, lo cual constituye la alcalosis respiratoria un elemento precoz de sepsis.
- Fármacos (salicilatos). Estos provocan un trastorno ácido-básico mixto porque desencadenan un cuadro de alcalosis respiratoria, ya que estimulan la fosforilación oxidativa al nivel celular, produciéndose

mayor cantidad de CO₂, además, estimulan directamente el centro respiratorio al nivel bulbar y condiciona una hiperventilación pulmonar acentuada.

- Otros fármacos: aminofilina, catecolaminas.
- Embarazo.
- Tumores.
- Fiebre.

Mecanismos pulmonares:

- Neumonía.
- Asma.
- Edema pulmonar.
- Enfermedad pulmonar intersticial incipiente.

Otros:

- Insuficiencia hepática.
- Alteraciones de los músculos respiratorios y de la pared torácica: miastenia gravis.
- Obesidad extrema.
- Pacientes en estado crítico: hiperventilación.

CUADRO CLÍNICO

Dependen fundamentalmente de su causa.

Las alteraciones en el sistema nervioso central y periférico se caracterizan por sensación de cabeza hueca, alteraciones de la conciencia, parestesias de las extremidades, calambres y espasmos carpopodálicos indistinguibles de los producidos por hipocalcemia.

Por la reducción del flujo sanguíneo cerebral se pueden observar mareos, náuseas y vómitos.

EXÁMENES DE LABORATORIO

PCO₂: disminuido.

pH: aumentado.

HCO₃: disminuido.

Cl: aumentado.

K: disminuido.

PO₄: disminuido (alcalosis respiratoria crónica).

TRATAMIENTO

- Se debe tratar la causa, vigilando las concentraciones de oxígeno y dióxido de carbono (Tabla 44.5).

Tabla 44.5. Causas de alcalosis respiratoria

Afecciones pulmonares
<ul style="list-style-type: none"> • Infecciosas: neumonías <ul style="list-style-type: none"> - Asma - Otras: embolias pulmonares, enfermedad pulmonar intersticial incipiente
Afecciones centrales
<ul style="list-style-type: none"> • Dependen de la psiquis: ansiedad • Enfermedades metabólicas • Infecciones de SNC • Hipoxemia • Accidentes vasculares cerebrales • Sepsis por gérmenes gramnegativos • Intoxicación por salicilatos • Embarazo

Bibliografía

Adroge J H, Madias N E. Management of life threatening Acid-Base Disorders. Second of Two Parts. NEJM .1998; 338: 107-111

Adroge HG, Madias N E .Hyponatremia NEJM 2000;342 (20): 1493-1495

Albanese A, Hindmarsh P, Stanhope R .Management of hyponatremia in patients with acute cerebral insults. Arch Dis Child 2001; 85 :246-51

Backer HD, Shopes E, Collins SC. Exertional heat illness and hyponatremia in hikers. Am J E merg Med 1998; 17 (6): 532-539

Bleyer AJ, Burke SK, Dilom M . A comparison of calcium free phosphate binder sevelamer hydrochloride with calcium acetate in the treatment of hyperphosphatemia in hemodialysis patients . Am J kidney Dis 1999; 33 (4) :669-70

Bhalla P, Eaton F E, Coulter JBS, Amegavie FL, Sills JA, Albernethy LF. Hyponatremic seizures and excessive intake of hypotonic fluids in young children. BMJ 1999 ; 319:1554-1557.

Block GA , Poct PK . Reevaluation of risk associated with hyperphosphatemia and hyperparathyroidism in dialysis patients : recommendations for a change in management. AJ Kidney Dis 2000 ;35 (6) : 1226-1237.

- Caballero Lopez A. Trastornos del Balance Hidromineral y del equilibrio ácido básico en Terapia Intensiva, ECIMED, La Habana, 2000:191-308
- Conh JN, Kowey PR, Whelton PK: New guidelines for potassium replacement individual practice a contemporary review by the National Council on Potassium in Clinical Practice Arch Intern Med 2000 ;160 916 : 2429-36.
- Charytan D, Goldfarb DS. Indications for hospitalisation of patients with hyperkalemia. Arch Intern Med. 2000 ;160 (11) 1605-11
- Cronan K, Norman ME. Renal and electrolyte Emergencies en Textbook of Pediatric Emergency Medicine, cap 56, 4 ed, edited by Fleischer and Ludwig, Lippincott Williams – Wilkins, Philadelphia, 2000, pp:811-832
- Fall P M. Hyponatremia and Hyponatremia. Postgraduate Med 2000 107 (5) 75-82
- Fisher J. Dehydration. <http://www.pediatric-emergency.com> Ultimo acceso enero 2003.
- Forsyth SM, Schmidt GA. Sodium bicarbonate for the treatment of lactic acidosis. Chest 2000; 117 :260-267.
- Duke T, Molyneaux EM. Intravenous fluids for seriously ill children : time to reconsider. Lancet 2003 ;362 (9392) :1-9
- Duward A., Tibby SM, Murdoch IA. Hyponatremia can be used by standard fluid regimens 2000 ;320 (7239) :943.
- Eloff BC, Gilat E, Wan X, Rosenbaum DS. Pharmacological modulation of cardiac gap junctions to enhance cardiac conduction: evidence supporting a novel target for antiarrhythmic therapy. Circulation. 2003
- Ewaschuk JB, Naylor JM, Zello GA. Anion gap correlates with serum D- and DL-lactate concentration in diarrheic neonatal calves. J Vet Intern Med. 2003;17(6):940.
- Flomenbaum N, Feinfeld DA. Testing for acid base disturbance in Emergency Diagnostic Testing, Second Ed, edited by Neal Flomenbaum, Mosby, St Louis, 1994, pp: 83.
- Giggs MA, Wolson LB, Togal VS. Electrolyte disturbance in Emergency Medicine. Concepts and Clinical Practice 1998 ; 111:2245-8.
- Genari FJ. Hipokalemia (see comments) NEJM 1998; 339 (7) : 451-458.
- Goldszmidt MA, Ilietu EA. DDAVP to prevent rapid correction in hyponatremia. Clin Nephrol 2000; 53 (3) 226-9.
- Gunnerson KJ, Kellum JA. Acid-base and electrolyte analysis in critically ill patients: are we ready for the new millennium? Curr Opin Crit Care. 2003 ;9(6):468-73.
- Halperin ML, Kamel KS. Potassium. Lancet 1998 ;352 (9122): 135-140.
- Hemphill MD. Hypercalcemia. <http://www.emedicine.com>
- Herederó M. Acidosis láctica. Algunas consideraciones. Rev Cub Pediatr. 2000;72(3) :179-89.
- Holmos SB, Banerjee AK, Alexandra WP. Hyponatremia and seizures after ecstasy use. Postgraduate Med J 1999 ;75 (879) : 32-33
- Hosch M, Muser J, Hulter HN, Krapf R. Urea genesis: evidence for a lack of hepatic regulation of acid-base equilibrium in humans. Am J Physiol Renal Physiol. 2004;286(1):F94-9
- Hood V L, Tanner R L. Protection of acid-base balance by regulation of acid production. NEJM 1998; 339 (12) 819-26.
- Kao KC, Huang CC, Tsai YH. Hyperkalemic cardiac arrest successfully reversed by hemodialysis during cardiopulmonary resuscitation : case report. Changgeng Yi Xue Za Zhi 2000 ;23 (9) :555-559.
- Kugler JP. Electrolyte disorders. Am Fam Physician 2000;61(12):3623-30.
- Kumar S, Berl T. Sodium. Lancet 1998 352 (9123) 220-8.
- Levine JP, Steinicki E, Weiner HL, Bradley JP, Mc Carthy JG. Hyponatremia in the postoperative craniofacial pediatric patient population : a connection to cerebral salt wasting syndrome and management of the disorder. Plast Reconstr Surg 2001 ;108 :1501 –1508.
- Machiels JP, Dive A. Reversible myocardial dysfunction in a patient with alcoholic ketoacidosis : a role for hypophosphatemia. Am J Emerg Med 1998; 16 (4) 371-3.
- Mattu A, Brady WJ, Robinson DA. Electrocardiographic manifestation of hyperkalemia. Am J Emerg Med 2000; 18 (6) :721-729.
- Medical – Economics staff physician Desk reference 54 th Medical Economics 2000:811-2.
- Mena Miranda V. Soluciones utilizadas en el tratamiento de la hipovolemia. Rev Cub Pediatr 2001 ;(73) 2:86-94
- Mena Miranda V. Agua y electrolitos en Guías de Prácticas Clínicas en Terapia Intensiva cap 4, ed Política, La Habana, 2001:33
- Moller K, Stolze LF, Bie P, Skinhoj P. The Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone and fluid restriction in meningitis : how strong is evidence. Scand J Infect Dis 2001; 33 :13-26.
- Oster JR, Singent T. Hyponatremia, hypoosmolality and hypotonicity. Arch Intern Med 1999; 159(4) : 333-336
- Mena V. Soluciones utilizadas para el tratamiento de la hipovolemia. Rev Cub Pediatr 2001. ;
- Novello N, Blumstein H. Hypermagnesemia [http://www.emedicine.com . emerg](http://www.emedicine.com/emerg).
- Palevsky PM. Hyponatremia. Sem Nephrol 1998 ;18 (1) :20- 30
- Papadopoulos MC, Krishna S, Verkman AS. Aquaporin water channels and brain edema. Mt Sinai J Med 2002; 69 :242-248 (PubMed).
- Perazella MA. Drug induced hyperkalemia old concepts and new offenders. Am J Med 2000; 109 (4) :307-14.
- Playfor S. Fatal iatrogenic hyponatremia. Arch Dis Child 2003 88 (7) :646-647.
- Repetto H. El diagnóstico de las alteraciones del equilibrio ácido base desde la fisiología. Arch Arg Pediatr 1996 94:345.
- Riveron Corteguera R, Mena Miranda V. Desequilibrio hidromineral y ácido básico Rev Cub Pediatr. 2000;72(3) : 166-78..
- Seguro LF, Seguro DL, Helou CM. Erythrocytes may contain an ouabain-insensitive K⁺-ATPase which plays a role in internal K⁺ balance. Braz J Med Biol Res. 2003 ;36(12):1769-72.
- Trachtman H. Sodium and water homeostasis. Pediatric Clin Nth America 1995 ;42 (6) : 1343-1363.
- Weisinger JR, Bellorin FE. Magnesium and phosphorus. Lancet 1998; 352 (9125) :391-6.



Terapia intensiva

. Capítulo 45 .

Terapia intensiva polivalente pediátrica

*E. Guzmán Rodríguez, E. Guzmán Rubín y F. Fernández
Reverón*

Desde hace infinidad de años, se ha hecho referencia al logro de mantener vivo, aunque por corto tiempo, a un paciente, después de haber sufrido un paro respiratorio, ventilándolo de diversas maneras y distintos métodos.

En el siglo IX antes de nuestra era aparece en la Biblia, en el libro primero de los Reyes: "Elías resucitó un niño". Cuatrocientos años antes de nuestra era, Hipócrates describe la intubación endotraqueal.

En 1543, Vesalio publica en "De Humanis Fábrica", el mantenimiento de la vida de una persona, con un sistema de ventilación por fuelles aplicado a la tráquea.

En 1876, aparece el primer "pulmón de hierro". Ventilaciones de corta duración con quizás, algunas más largas, pero aún no se tiene en mente un sistema de trabajo sobre el paciente, aunque se comenzó a aplicar algo que recordaba a un sistema en la epidemia de poliomielitis, en el final de la primera y comienzo de la segunda mitad del siglo XX (1940-1950). Esto fue el inicio de un "sistema de ventilación y atención", que logró mantener vivos a muchos pacientes durante un mayor o menor tiempo. Primeros pasos de lo que más tarde devino en "cuidados intensivos".

Algo más tarde, en los años que transcurrieron entre 1955 y 1960, tuvimos la oportunidad de aplicar por pri-

mera vez en La Habana un ventilador portátil, aunque contaba solamente con "presión positiva intermitente", de la firma Emerson, que solo se utilizaba para reanimar a los ahogados en la bahía o en las playas y habitualmente por corto tiempo, no como un elemento sustitutivo para una función alterada. Aún en esa época estaba lejos la terapia intensiva.

Aunque desde 1960, comenzaron a aparecer en la literatura médica universal escasos trabajos sobre experiencias aisladas en este nuevo tipo de atención al adulto grave y no solo ventilatoria, en el inicio de este decenio, la mayoría de los hospitales de países desarrollados como Estados Unidos, Canadá, Francia, Inglaterra y otros, estaban considerando un programa de este tipo para los adultos.

El cuidado intensivo constituía aún en 1964 un enfoque relativamente nuevo, al menos en cuanto a su uso amplio. En agosto de ese año, el Secretario de Salubridad y Asistencia Social de México, lamentaba disponer de muy escasa literatura y más en español, sobre este importante asunto.

Solo tres años más tarde, 1967, después de revisar la casi inexistente literatura, en lo que corresponde al área pediátrica, nos enfrascamos, en el hospital "William Soler" de La Habana, en la planificación, formación y puesta en funcionamiento de la primera unidad de terapia intensiva pediátrica del área Iberoamericana y del Caribe, como lo ratificara Desmond B Henry, jefe de terapia intensiva polivalente pediátrica del Children's Hospital, de Denver, Colorado, EE.UU., con motivo de su visita a Cuba, en 2001, en la conferencia sobre la historia de la Terapia Intensiva Polivalente Pediátrica en EE.UU.

En 1972, comenzamos la docencia de Terapia Intensiva en la pequeña unidad del Hospital Pediátrico Docente "William Soler", después de 5 años de experiencias

en este campo, se realizaron tres cursos de tres meses de duración, 1972, 1974, 1978; fueron cursos para pediatras que tenían la intención de abrir unidades de este tipo en sus respectivas provincias.

En 1976, se recibieron las primeras enfermeras que pasarían un curso de aproximadamente un año, regidas por la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Universitario "General Calixto García" y que rotaron durante tres meses por la Terapia Intensiva Polivalente Pediátrica del Hospital Pediátrico Docente "William Soler".

En 1981, durante el ataque microbiológico realizado por Estados Unidos de Norteamérica contra nuestro país, que resultó en una grave epidemia de dengue hemorrágico, el comandante en jefe Fidel Castro Ruz, que visitaba diariamente los hospitales, se percató de este tipo de atención en las pequeñas salas pediátricas y de adultos, y planteó que cada niño, inicialmente, y posteriormente, cada adulto, debían de tener derecho a ese tipo de atención, con sus particularidades salvadoras.

De inmediato, se dieron inicio a modificaciones y construcciones de salas de terapia intensiva en todo el país, entre ellas las pediátricas de las que se garantizaron 31, que posteriormente llegaron a 35 en toda la nación.

En el mismo 1981, ya iniciaron su labor cuatro de ellas. Para eso nos dimos a la tarea, un pequeño grupo de intensivistas autodidactas, de confeccionar el programa y la metodología para los cursos de formación de enfermería de tres meses de duración, eminentemente prácticos, así como para médicos especialistas de pediatría, en cursos también de tres meses, y preparar así el personal necesario.

A partir de eso, se continuaron los cursos de los especialistas de pediatría, con frecuencia anual, con una duración de 9 meses y se siguieron los posbásicos de enfermería general, con la rotación de tres meses en pediatría, para enfermeras del área de adultos y ya con las enfermeras del área pediátrica.

En 1999, comenzó el diplomado de Terapia Intensiva para especialistas en pediatría, aunque se aceptaban, como sucedía en los cursos previos, a otros especialistas afines, como los anestesiistas, cirujanos, caumatólogos y hematólogos.

Tanto los cursos como el diplomado son titulados por el Ministerio de Salud Pública y por el Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana.

En 2005, ya están funcionando los diplomados en La Habana, Holguín, Camagüey y Santa Clara.

En 2000, se inició la residencia en Cuidados Intensivos y Emergencia, para aspirantes a especialistas

de I Grado. El tiempo total de formación es de 3 años y está dirigida para los especialistas de I Grado en medicina general integral o en pediatría.

Los residentes de pediatría comenzaron a rotar un mes por este tipo de atención en el Hospital "William Soler" desde 1972 y en 1978 comenzó oficialmente este tipo de rotación de los residentes en toda Cuba, al principio, durante tres meses y desde 1981 con la nueva promoción de las terapias intensivas, rotan durante siete meses, dividido en 3 meses en el primer año de estudio y 2 meses en el 2do. y 3er. año de su residencia en pediatría.

En 1982, rotaban los alumnos de la asignatura de Pediatría, pero pocos años después, se dejó sin efecto esa rotación.

En otros países no existe la especialidad de terapia intensiva en pediatría, es solo una dedicación, después de un curso o entrenamiento. Hay países en que rotan los alumnos de medicina del último año, durante un mes, esencialmente práctico. En España, existe una residencia de dos años, para especialistas de pediatría, pero se diplomaban como un curso y no como especialistas.

Hay un número significativo de afecciones que pueden causar en un momento determinado trastornos graves en distintos aparatos o sistemas fisiológicos, los cuales afectan severamente la homeostasis. Estos trastornos, que en su mayoría son temporales, pueden ser leves, tener secuelas irreparables o irrecuperables, o llegar a causar la muerte en dependencia de que se proporcionen una terapéutica de urgencia asociada a un cuidado continuado permanente y muy especializado para mantener o bien sustituir, las funciones y lograr así la recuperación.

De ahí la necesidad de que los pacientes críticamente enfermos tengan una mejor y mayor atención, más instalaciones, y un espacio mucho mayor del disponible en una sala de cuidados habituales o comunes, así como un equipo de trabajo muy bien entrenado para atender a este tipo de paciente crítico, que se concentre y agrupe en un área del hospital, destinada y dotada de los elementos específicos para atenderles y aumentar, de esta manera, la posibilidad de recuperación.

BIBLIOGRAFÍA

- Guzmán RE Sr., Fernández RF, Guzmán RE Jr. (2000): Terapia Intensiva Polivalente Pediátrica. La Habana. Colección Pediatría. 6. Pueblo y Educación, 1.

. Capítulo 46 .

Planificación, estructura, organización y funcionamiento de una Unidad de Terapia Intensiva Polivalente Pediátrica

E. Guzmán Rodríguez, E. Guzmán Rubín y F. Fernández
Reverón

FUNDAMENTOS

Por las razones mencionadas en el capítulo anterior, se hace necesario definir el concepto *Cuidados o Terapia Intensiva*: cuidados a que se someten los enfermos en estado crítico, no según la índole de la enfermedad que los aqueja, sino acorde con lo crítico de su estado.

Aunque este tipo de servicio constituye el elemento de mayor importancia en el tratamiento de estos pacientes, siempre se ha de tener en cuenta su carácter transitorio, por lo que se les debe enviar a *Cuidados Intermedios*, o a su sala, tan pronto desaparezca la condición que determinó su ingreso en ella.

Existen al menos tres tipos de pacientes que requieren de estas atenciones:

- Los que exigen una atención intensa, permanente y continuada de enfermería.
- Los que exigen observación médica e investigaciones muy frecuentes o continuas.
- Los que exigen tratamiento complejo y, frecuentemente, la ayuda de equipos de alta tecnología mecánica y electrónica.

DEFINICIONES

Por su importancia, a continuación se definen dos términos muy empleados.

Tratamiento intensivo. Es la atención dispensada a pacientes que requieren vigilancia continua y que pueden necesitar, en un momento dado, del rápido empleo de técnicas especializadas, ejecutadas por personal calificado.

Unidad de cuidados o terapia intensiva (UTI). Es un área del hospital que por las características de preparación científico-técnica del personal, del local y de los equipos e instalaciones, permite el máximo de

vigilancia y cuidados dirigidos a sostener o sustituir las funciones vitales de pacientes en situación crítica. Esta Unidad debe estar en condiciones de recibir a todos los enfermos con la situación ya mencionada que pueden ser según su función:

- Monovalentes, son aquellas que tratan solamente un grupo de entidades relacionadas con un órgano, sistema u aparato, o específicas de un tipo de especialidad, como las cardiovasculares, las respiratorias o neumológicas, las neurológicas, las nefrológicas, las caumatológicas y las quirúrgicas.
- Polivalentes, se refieren a aquellas unidades que tratan todas las patologías que puede sufrir un paciente dentro de un grupo de edad, como las neonatológicas, las pediátricas y las de adultos.

Para lograr los objetivos de una UTI son necesarios una serie de requisitos para garantizar la utilización rápida, eficiente y adecuada de este tipo de atención. Estos requisitos son:

- Cuidados de enfermería permanentes con personal especializado o adiestrado, dedicado exclusivamente a este fin.
- Personal médico permanente, fijo de la Unidad, especializado y entrenado en este tipo de atención.
- Disposición de un área física que conste de superficie suficiente para garantizar:
 - Área de hospitalización.
 - Áreas accesorias (laboratorio clínico, almacenes, local de equipos, etcétera).
 - Áreas de circulación con la amplitud necesaria que permita un libre flujo del personal en sus funciones.
 - Equipos e instalaciones suficientes para cubrir las necesidades de una labor especializada en este tipo de atención.

ESTRUCTURA Y FUNCIÓN

Para cumplir con los fundamentos y objetivos de un tratamiento intensivo en una unidad de cuidados intensivos es esencial conocer la estructura arquitectónica de esta, su ubicación en el contexto del hospital, su accesibilidad, la disponibilidad de camas, y el personal y equipamiento con el que debe contar.

Local, área o Unidad

Los locales, áreas o unidades deben estar ubicados acorde con las características de cada hospital, en un lugar que permita la fácil comunicación con las áreas

vitales, como son el salón de operaciones, el cuerpo de guardia, etc., con espacio suficiente para brindar seguridad en el desplazamiento y en el movimiento del personal y de los equipos, que pueden estar concentrados en un momento determinado en la atención de uno o más pacientes.

Las camas se deben disponer en un área neta de 20 m², teniendo en cuenta un espacio mayor (>25 m²) para los pacientes aislados.

En las Terapias Intermedias, las camas ocuparán un espacio neto de 12 a 14 m² y en estas, 15 m² los aislados.

Se asegurarán la observación y el fácil acceso a todos los pacientes ingresados, y la posibilidad de cierto aislamiento a aquellos que por su enfermedad orgánica o estado psíquico así lo requieran.

Contarán con cubículos de aislamiento del resto de la sala para pacientes con patología infecciosa, para satisfacer los requerimientos establecidos para el control de infecciones intrahospitalarias.

Aquellas unidades de cuidados o terapia intensiva que cuenten con atención nefrológica para diálisis peritoneal, hemodiálisis o ambas, deben tener un cubículo destinado a enfermos crónicos, con comunicación al exterior, por ser en su mayoría ambulatorios, y otro aislado de la sala.

Estructura general de las terapias intensivas e intermedias

Hay varios tipos de modelos de este servicio:

- Unidades abiertas.
- Unidades cerradas.
- Unidades mixtas.

Unidades abiertas:

Son aquellas que tienen cerradas la comunicación de su área al exterior, con puertas y filtros para el personal, pero las camas están colocadas a distancia conveniente y no existe algún tipo de separador entre ellas. Las áreas de apoyo, serán aquellas en que se encuentren distintos locales para:

- Equipos, con suficiente amplitud de manera tal que facilite rápidamente su obtención.
- Laboratorio, suficientemente amplio para recibir el personal que labora en él así como los equipos necesarios para su función.
- Lencería, con estantería para la colocación de la ropa limpia para utilizar, y que sea fácilmente lavable y desinfectable.

- Material desechable, con iguales características que el de lencería, pero más amplio para que permita colocar ordenadamente los distintos materiales que se van a usar.
- Oficinas, una para la jefatura de enfermería y otra para el jefe médico.
- Discusión de casos, debe de ser suficientemente amplio para aceptar el número de enfermeras, médicos del servicio, invitados, etc. Este local puede estar indistintamente contiguo al área de hospitalización o a la de apoyo.
- Cuarto oscuro, contará con todos los elementos estructurales para el revelado de las radiografías.
- Aula docente, debe acomodar a todo personal en superación, con no menos de 20 plazas; en caso de no tener suficientemente área en el hospital, esta puede estar unida a la de discusión diagnóstica y programar el tiempo de una u otra actividad.
- Área sucia, lugar de lavado y desinfección de recuperables, instrumental y equipos. Tendrá las suficientes tomas de agua y drenajes, así como tomas de aire comprimido para limpieza y secado del material recuperable, además de ser posible un lava cuñas con agua de temperatura ambiental y caliente a alta temperatura o vapor de agua. Seguidamente un espacio cerrado, separado por un transfer del resto de este cuarto, pero contiguo y que tendrá una puerta que comunique al pasillo exterior para acarrear los desechos y trasladarlos en sacos cerrados impermeables para el exterior y cremarlos u otro destino.

Unidades cerradas:

Son aquellas en las que los pasillos interiores del área de hospitalización, están separados de los cubículos de pacientes por puertas que cierran automáticamente. Cada cubículo con un paciente, un baño e inodoro sanitario, para su aseo y necesidades fisiológicas, si le fuera posible, así como para el acompañante y el personal que labora en ese cubículo.

En lo que se refiere a las áreas de apoyo, deben tener las mismas características de las salas abiertas. Los pasillos para el paso de camillas, equipos y personal serán lo suficientemente amplios para trasladarse sin dificultades.

Unidades mixtas:

La única diferencia con las cerradas está en que los cubículos pueden alojar a más de un paciente;

pueden ser de dos, tres o cuatro camas, más no son tan funcionales.

En estos tipos de unidades, sean intensivas o intermedias, deben existir cubículos para infectados y para inmunodeprimidos. Como ejemplo en una unidad de diez camas, al menos deben existir dos cubículos de dos plazas para esos pacientes.

Si la unidad tiene hemodiálisis, debe tener un cubículo con los aditamentos, equipamientos y el personal para hemodiálisis y con una puerta al exterior, pues puede atender a pacientes ambulatorios o los ingresados y es preferible situarla en área intermedia.

Infraestructura de las Unidades

Comprenden:

- Tomas eléctricas.
- Corrientes débiles.
- Ventilación o climatización.
- Toma de gases.
- Vacío.
- Iluminación.
- Suelo, paredes, cristales y techo.

Tomas eléctricas:

Cada cama tendrá a su derecha un panel con 12 o 14 tomas eléctricas de 110 voltios, 2 o 3 de 220 voltios, fácilmente diferenciables, situado su borde inferior a 40 cm de altura desde la superficie o suelo. Cada uno de estos tomacorrientes debe de estar conectado a una tierra física, para evitar así la electrocución de algún paciente.

En las intermedias, solamente se necesitan 3 tomas de 110 voltios y una de 220.

Corrientes débiles:

Las salas de terapia intensiva deben constar de una instalación de tierra física en todos los paneles de suministro de corriente eléctrica, instalación de antena de televisión, con terminales en todos aquellos lugares donde se considere que sean útiles, recordando que son unidades pediátricas y que no siempre el paciente y su acompañante están incapacitados para usarlo, un cableado para red de computadoras que permita interconectar con los microprocesadores de los equipos que se van a utilizar en los pacientes y al mismo tiempo, con el resto de la red hospitalaria, garantizando de esta forma la automatización de las tareas administrativas, estadísticas, docentes, así como el servicio de vídeo, conferencia y de mensajería electrónica.

Ventilación o climatización:

Hay autores que secundan la ventilación natural a través de persianas movibles, de cristal, fácilmente lavables, y en contacto con el exterior.

Lo más indicado en nuestro clima, son los climatizadores, que actualmente, por haberse encontrado gérmenes en los conductos del aire general, incluyendo hongos, se prefiere el individual o doméstico, en cada cubículo y en concordancia con los metros cúbicos del local, que puede ser un cubículo o una sala abierta. Estos son colocados a un lado de la cama, a no menos de 1½ o 2 m de su borde lateral. En las intermedias se utilizarán con las mismas características que en las intensivas.

Toma de gases:

Oxígeno, con dos tomas por cama, preferiblemente en el centro de la cabecera de la cama y a una altura de 1,5 m.

Aire comprimido, una toma a igual distancia de altura que las de oxígeno.

Vacío, dos tomas de tensión negativa regulable, colocadas una a cada lado de la cama y por debajo de su altura.

En las terapias intermedias se utilizarán las tomas de gases igual que en las intensivas.

Iluminación:

Natural, preferida durante las horas del día, por lo que se recomienda cristalería en las paredes a partir de 1,5 m de altura y hasta el techo, al menos en los laterales del cubículo o la sala que se comunique con el exterior de la unidad, o al pasillo de los visitantes, y que a su vez se comunique libremente con el exterior.

Artificial, suficiente para ofrecer buena luminosidad sin molestar al paciente. Debe de ser luz blanca (luz fría), para que no estorbe la apreciación del color de las mucosas y de la piel, una lámpara por cama, para la pared de la cabecera, que su brazo sea lo suficientemente largo y móvil, con una luminaria de suficiente intensidad, para garantizar maniobras agresivas, mejorando la percepción en el trabajo. Una o dos lámparas que reciban corriente alterna con cargador de batería para ofrecer automáticamente luz en caso de fallo de la fuente de energía eléctrica.

Con respecto a las salas de intermedia, los requerimientos serán similares a los analizados para la intensiva.

Suelos:

Tanto para cuidados intensivos como para intermedios, serán de granito pulido para lograr una fácil limpieza, rodapié de granito pulido o cerámica, con una inclinación que evite los 90° tanto en la pared como con el suelo, así como evitar el ángulo de 90° en las esquinas de las paredes que serán estucadas y pintadas con pintura especial clorada, de esta forma se impide el depósito de otros microorganismos como hongos en las uniones de los azulejos. A partir de 1,5 m de altura, las paredes serán de cristal transparente, en todo el derredor del cubículo o la unidad, excepto 50 cm o 1 m en la cabecera de cada cama, para colocar las bases de las lámparas, algún que otro tomacorriente, una repisa para colocar el módulo del paciente y cualquier otro dispositivo necesario. En estos machones se pueden dibujar muñecos para el deleite de los niños, así como en otras paredes de la unidad que sean lavables y desinfectables.

Techo:

Para ambos tipos de unidades de cuidados progresivos, serán falsos techos de aluminio, acero níquel o un polímero liso, fácilmente desmontable y lavable y que pueda recibir tratamiento desinfectante sin ser dañado. En este falso techo se colocarán las lámparas necesarias.

Es de señalar, que las unidades intermedias, pueden estar, como un bloque aparte o separadas de las intensivas, no muy alejadas, pero con las mismas condiciones de ubicación en el hospital.

Hay autores que prefieren a ambos servicios unidos en una misma estructura arquitectónica, ahorrando así espacio, por lo que corresponde a las áreas de apoyo, útiles para ambas, sin tener que duplicar el área, solamente una separación en los pasillos interiores, con una puerta.

Número de camas

Según nuestra experiencia, del 2 al 3 % de los pacientes que ingresan en un hospital pediátrico pueden necesitar tratamiento intensivo en algún momento.

Al parecer, en estas unidades la cifra de 8 a 10 camas es la ideal; menos de 5 camas no es económico y más de 20, es excesivo y se puede calcular que entre el 3 y el 5 % de las camas hospitalarias se deben dedicar para este tipo de atención. Se acepta un índice ocupacional entre el 60 y el 65 %.

El número de camas físicas no tiene que ser necesariamente igual al de camas funcionales. Entendemos como camas funcionales, del total de físicas, a aquellas que se ocupen por pacientes a los cuales se les garanti-

cen los elementos con que cuenta la Unidad, por igual, y fundamentalmente la dotación de enfermería y atención médica.

Es importante recordar que en aquellos hospitales, donde se realicen trasplantes, las unidades de intensiva e intermedia deben, además de los aislados sépticos e inmunodeprimidos, existir 3 cubículos de 2 plazas cada uno, listos para recibir trasplantes de órganos macizos en uno de ellos y de órganos huecos en otro; si uno de ellos se infecta, hay que movilizar al no infectado para un tercer cubículo aislado.

Si nos referimos al número de camas de la Terapia Intermedia, algunos autores, aunque muchos no están de acuerdo con esta división, obtienen el número de camas con el 5 % del total de dotación del hospital y del número logrado para intermedia el 50 % es el que se destina a Cuidados Intensivos Polivalentes Pediátricos. Esto es independiente del número de camas en condiciones de aislamiento.

Personal

La Unidad de Terapia Intensiva contará con médicos especialistas en cuidados intensivos y emergencia médica, verticalizados en pediatría o especialistas en pediatría, entrenados en los cursos o los diplomados de terapia intensiva, aprobado por los niveles correspondientes del Ministerio de Salud Pública, en cuidados o terapia intensiva pediátrica. El número mínimo de médicos estará en relación con aquel que garantice la atención médica permanente y continuada durante todos los días y las 24 h de cada uno.

Es aconsejable un especialista por cada cama o fracción, en terapia intensiva y de uno por cada dos camas y fracción en intermedia, por turno laboral de 8 h o su equivalente, cubriendo el resto de las horas del día, uno o dos turnos deslizantes, con uno o dos especialistas según el número de camas de la unidad. Estos especialistas serán acompañados por la dotación de residentes que le sean asignados a la Unidad, tanto de cuidados intensivos como de pediatría y distribuidos proporcionalmente.

La Unidad contará con el apoyo de los distintos servicios y sus especialistas, que acudirán como consultantes y velarán por los pacientes que les correspondan. En cuidados intensivos, deben estar asignadas un número de enfermeras y/o enfermeros intensivistas o en vías de preparación como tales, de manera que cubran a razón de una enfermera por cada cama por turno, a más de las necesarias para garantizar el trabajo y las responsabilidades administrativas, así evitar al mínimo la posibilidad o necesidad de que la enfermera salga del cubículo o de que el, o los pacientes, se queden

solos, aunque sea por corto tiempo, asegurando además el personal que realizará el trabajo de laboratorio, oficina, de limpieza, los auxiliares de la alimentación, etc., de acuerdo con la planificación del Ministerio de Salud Pública y las características de cada hospital y Unidad de Terapia Intensiva.

En los servicios de intermedia la proporción enfermera-cama sería de una por cada tres camas, tratando de que se cumplan los mismos principios que los analizados para intensivos

Equipos

El número y la variedad de los equipos están en dependencia de la dotación que posee cada módulo por cama en particular.

Contará como fundamentales con:

- Ventiladores mecánicos o electrónicos, manométricos, volumétricos, de alta frecuencia y para ventilación no invasiva.
- Equipo para administración de óxido nítrico.
- Desfibriladores con monitoreo cardíaco y marcapaso externo.
- Monitores cardiorrespiratorios.
- Monitores de presión.
- Monitores de temperatura.
- Monitor o equipo electroencefalográfico.
- Oxímetro de pulso y transcutáneo.
- Equipo para plasmaféresis.
- Equipo portátil de rayos X y arco en C. Negatoscopios.
- Lámpara portátil de corriente alterna y directa, de salón de cirugía y de fototerapia.
- Bombas de infusión y de perfusión.
- Laringoscopio con su juego completo de espátulas.
- Otoscopio.
- Oftalmoscopio.
- Fibroscopio para uso pediátrico y utilización en vía aérea y vía digestiva.
- Esfigmomanómetros con sus variedades de manguitos.
- Estetoscopio Doppler.
- Estetoscopios (uno por paciente).
- Electrocardiógrafos.
- Colchones antiescaras.
- Mantas de hiper e hipotermia.
- Humidificadores ultrasónicos.
- Equipo de ultrasonografía y ecocardiografía.
- Cunas térmicas y/o incubadoras.
- Camas especiales articuladas y de desplazamiento vertical.
- Pesas y tallímetros para recién nacidos, lactantes y cualquier otra edad pediátrica.

- Pesas metabólicas para pacientes en cama.
- Riñón artificial para la eventualidad de paciente no transportable.
- Red de computadoras.

ACCESO A LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA

En esta Unidad se laborará con ropa propia de la Sala, procesada para su uso, limpia, aunque no necesariamente estéril, excepto aquella que se use para realizar procedimientos invasivos en el paciente.

El personal fijo de la Sala utilizará pijama, y zapatos lavables y asepticables, propios de la Unidad, o en su defecto botas de tela. En la actualidad, existe en el mundo la tendencia de eliminar de estos servicios dicha ropa y solo utilizarla esterilizada para procedimientos invasivos especiales.

En otras unidades se utilizan ropas desechables (cubre batas y botas), que se sirven de dos tipos, estériles y no estériles, las primeras se utilizan para proceder invasivos y las segundas para el trabajo habitual y diario y para los acompañantes, visitantes y alumnado, etc.

No deben entrar en la Sala personas ajenas a esta o que no vayan a realizar una acción laboral propia en o para la Unidad.

Todo el que entre en la Sala lo hará a través de los filtros correspondientes creados al efecto, donde se cambiará de ropa y calzado. Los acompañantes de los niños enfermos seguirán el mismo procedimiento de los que laboran en la Sala.

CRITERIOS DE INGRESO Y EGRESO

En esta Unidad se admitirá todo paciente que en el curso de su enfermedad sufra un accidente crítico que comprometa su supervivencia, el cual recibirá los cuidados intensivos en cualquiera de los niveles de atención siguientes:

- Atención intensa, permanente y continua, de enfermería.
- Observación e investigación médica continua o permanente.
- Tratamiento complejo, frecuentemente por medios o equipos mecánicos, electrónicos o ambos.

Se ingresarán en la Unidad los pacientes con desórdenes de los sistemas fisiológicos mayores, independientemente de la naturaleza del padecimiento o enfermedad básica; estas alteraciones pueden estar presentes o constituir un peligro potencial de presentarse y que se detallan a continuación.

- Insuficiencia e inestabilidad de uno o más de sus sistemas fisiológicos mayores, como son:
 - Paro respiratorio.
 - Paro cardíaco.
 - Paro cardiorrespiratorio.
 - Estado de mal convulsivo o epiléptico.
 - Estado de coma.
 - Insuficiencia respiratoria aguda o crónica en fase de agudización.
 - Insuficiencia renal aguda o crónica agudizada.
 - Desbalances hidroelectrolíticos o ácido-básicos graves.
 - Insuficiencia circulatoria.
 - Otros.
- Alto riesgo con peligrosidad de la estabilidad de uno o más sistemas fisiológicos mayores, como son:
 - Arritmias cardíacas o respiratorias, potencialmente letales.
 - Cirugía de alto riesgo.
 - Otras.
- Necesidad de cuidados especiales, especializados o ambos, como son:
 - Monitoraje.
 - Soporte ventilatorio.
 - Otros.

Actualmente hay una gran tendencia a considerar las condiciones clínicas por las que ingresa un paciente en estas unidades, entre las que se pueden mencionar:

- Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), infecciosa o no infecciosa.
- *Shock* (choque).
- Hemorragia grave.
- Problema cardiocirculatorio:
 - Insuficiencia vascular periférica.
 - Cardiopatía con anoxemia.
 - Arritmias.
 - Insuficiencia cardíaca.
 - Crisis hipertensivas.
 - Otras.
- Problema respiratorio:
 - Insuficiencia respiratoria o ventilatoria aguda.
 - Tórax inestable.
 - Otros.
- Problema metabólico e hidroelectrolítico.
- Coma, convulsiones, o ambos inclusive.
- Problema renal:
 - Insuficiencia renal aguda.
 - Insuficiencia renal crónica.
 - Otros.

- Problema digestivo:
 - Diarrea intratable con necesidad de alimentación parenteral.
 - Trastorno hepato-amoniaco agudo, recuperable, con o sin exsanguíneo-transfusión.
 - Sangramientos digestivos a cualquier nivel.
 - Otros.
- Posoperatorio de cirugía de alto riesgo.
- Intoxicados.
- Otros.

El paciente en cuestión será remitido a cuidados intermedios, sala de procedencia u otra del hospital, tan pronto haya desaparecido la condición o problema que condicionó su traslado a la Unidad, aun cuando por su patología de base pueda mantener el reporte de grave, siempre y cuando este no lleve aparejada peligrosidad inmediata en la estabilidad de su fisiologismo mayor.

En situación de ocupación de las camas funcionales, podrá egresarse un paciente cuyo estado lo permita, hacia el nivel intermedio a los efectos de facilitar el ingreso en ese momento de otro con mayores requerimientos de cuidados intensivos.

BIBLIOGRAFÍA

- American Academy of Pediatrics. (1999): Committee on Hospital Care and Section of Critical Care. Guidelines for developing admission and discharge policies for the pediatric intensive care unit. *Pediatrics*. 103: 840-842.
- American Academy of Pediatrics. (2000): Committee on Pediatric Emergency Medicine. Consensus Report: Regionalization of Service for Critically Ill Injured Children. 105:152- 5.
- Arellano M. (1982): Cuidados Intensivos en Pediatría. Editorial Interamericana, México DF.; 2da. Ed. pp. 1-5.
- Guzmán, RE., Fernández RF, Guzmán, RE Jr. (2000): Planificación, organización, estructura y función de una. unidad de terapia intensiva polivalente pediátrica (U.T.I.P.P.). La Habana: Pueblo y Educación. 1-4.
- Hallahan, AR, Shaw, PJ, Rowell, G, O'Connell, A., Schell, D, et al. (2000): Improved outcomes of child.en with malignancy admitted to the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med*. 28:3718-21.
- Hernández, HP., Morales R. (1988): Estructura y Organización en Unidades de Terapia Intensiva. En: (Caballero López A., Hernández HP, eds). Editorial Ciencias Médicas, Terapia Intensiva. Cuba. pp. 1-11.
- Lovesio, C. (1985): Medicina Intensiva. Editorial Científico-Técnica, Cuba 12da. Ed. pp.1-3. Editorial Científico-Técnica, 1985: 1-3.
- Martinón, S.JMa. (1997): Visión actual y perspectivas de futuro de la medicina intensiva pediátrica. *An. Esp. Ped*. 47: 1-5.
- Negrín, JA. (1990): Generalidades. Cuidados Progresivos. En: su Texto para la Especialización de Enfermería en Cuidados Intensivos. Editorial Pueblo y Educación, Cuba. pp: 1-26.
- Negrín, JA. (1990): Características de estas unidades. En su Texto para la Especialización de Enfermería en Cuidados Intensivos. Editorial Pueblo y Educación. Cuba. 27-39.
- Negrín, JA, Vega, T. (1987): Aspectos conceptuales en la atención al paciente grave. En Texto de Medicina Intensiva. Colectivo de Autores, eds. Editorial Impresos Gráficos del MINSAP, Cuba. p. 1-37.

- Ruza, TF, Calvo, C, Fernández, Ma.T. (1984): Planificación Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. En su Cuidados Intensivos Pediátricos. Ediciones Norma SA, Madrid. p. 1-9.
- Ruza, TF, Alvarado, OF. (2003): U.C.I.P. en la asistencia pediátrica actual. En su Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos. Ediciones Norma – Capitel, Madrid. 3ra. Ed. pp. 3-31.

. Capítulo 47 .

Estrategia del desarrollo de las unidades de terapia intensiva polivalente pediátricas en Cuba

BL Castro Pacheco y M del C Machado Lubián

La atención al niño críticamente enfermo es uno de los objetivos prioritarios de la actividad asistencial de un hospital pediátrico; de ahí que actualmente, no sea posible concebir una institución de este tipo que pueda cumplir a cabalidad todas sus misiones sin la existencia de una UCIP.

En 1982, como respuesta a la epidemia de dengue, se desarrollaron estas unidades, distribuidas por todo el territorio nacional, cuya construcción permitió contar con una red especializada en la atención del niño que tuvo como resultado un impacto en la calidad de la asistencia al paciente con afecciones graves.

PRINCIPIOS ORGANIZATIVOS

Los principios organizativos que se tuvieron en cuenta fueron:

- Todos los niños graves debían ser ingresados en las UCIP de estos hospitales.
- Garantizar la permanencia de la madre dentro de la unidad acompañando a su hijo todo el tiempo; ofreciéndole alimentación y condiciones para su aseo; se obtiene así un apoyo emocional al niño, muy útil para su recuperación.
- Equipamiento de estas unidades de Terapia Intensiva con recursos materiales de alta tecnología para la atención del paciente grave.
- Ubicación de los servicios de laboratorio clínico dentro de cada Unidad con el equipamiento básico para el diagnóstico de las alteraciones más frecuentes del enfermo crítico.
- Los profesionales designados para trabajar en estas unidades fueron seleccionados entre los mejores tra-

bajadores de los centros donde estaban ubicados, teniendo en cuenta nivel científico y prestigio profesional.

- Creación de cursos para iniciar la capacitación de los médicos y enfermeros que laborarían en estas unidades.

Esta red de UTIPP contribuyó desde su creación no solo a elevar la calidad de la atención de los pacientes que enfermaron de dengue hemorrágico sino también a los afectados por el alza de enfermedad meningocócica, bronquiolitis y otras afecciones que aparecieron años después en el país. Posteriormente, en apoyo a estas unidades, se crearon las unidades de cuidados intermedios, para contribuir al correcto flujo de los pacientes de riesgo ingresados en el hospital.

Existen actualmente 36 Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica, 23 en hospitales pediátricos, 12 en hospitales generales y 1 en un hospital maternoinfantil.

Las dificultades financieras en la década del 90, condicionaron una sensible disminución de los recursos materiales desde el punto de vista cuantitativo y cualitativo de las UCIP.

Actualmente las posibilidades financieras del país posibilitan una estrategia económica de inversiones, que por decisión de la dirección del país, incluye la rehabilitación de las terapias pediátricas en el orden constructivo y en el equipamiento tecnológico, con un programa caracterizado por su dinamismo, y que tiene como finalidad alcanzar la excelencia en los servicios.

Estrategia

Esta estrategia tiene como fundamento los principios organizativos que permitirán alcanzar la excelencia propuesta:

- Desarrollar el concepto de ingreso en las terapias intensivas con estrategia de cuidados progresivos.

El concepto de unidades progresivas tiene como principio que en las Unidades de Terapia Intensiva Polivalente Pediátricas actuales se amplíe el criterio de ingreso para que no solo sean admitidos los niños críticamente enfermos, sino también aquellos que necesitan de cuidados médicos o de enfermería, de observación continuada o de cualquier técnica o procedimiento, con el objetivo de diagnosticar y solucionar alteraciones que puedan poner en riesgo su vida, o bien aquellos que necesiten seguimiento a los cuidados intensivos que ya se le brindaron.

Todo esto implica decisiones organizativas y estructurales que garanticen las medidas de prevención de

las infecciones intrahospitalarias, así como la planificación de los recursos humanos y materiales, con la visión de posibles situaciones que puedan ocurrir de emergencias masivas como desastres naturales, accidentes, epidemias, hasta casos sociales; pacientes necesitados de otros países y hasta en algunos casos, del alta directa hacia el hogar.

- Incluir la atención al adolescente grave hasta los 19 años dentro de las UCIP.

En el Programa Nacional de Atención al Adolescente está bien definida la posibilidad que tiene este grupo de edad de ser atendido en hospitales pediátricos o de adultos indistintamente. Por las características propias de esa etapa de la vida los adolescentes tienen un alto riesgo de ser afectados por entidades graves como accidentes, infecciones severas y otras, que requieren atención en los servicios de UTIPP, por lo que deben estar preparados los recursos humanos y materiales en las terapias pediátricas para atender estos pacientes.

- Garantizar la capacitación de los recursos humanos.

El concepto de la capacitación de los recursos humanos descansa en el principio de que constituyen el capital más importante de que disponemos. Las acciones de capacitación están concebidas de la siguiente forma:

- Especialidad de Medicina Intensiva y Emergencia de perfil pediátrico, dirigida a especialistas en Medicina General Integral o en Pediatría, con duración de tres años, que se brinda en siete servicios como sedes nacionales.
 - Diplomado Nacional de Cuidados Intensivos Pediátricos dirigido a especialistas en Pediatría con una duración de 11 meses y que se ofrece en 9 servicios como sedes docentes.
 - Cursos de capacitación nacional dirigidos a especialistas de Medicina Intensiva y Emergencia o diplomados en Cuidados Intensivos Pediátricos sobre temáticas de actualidad y con diferentes períodos de duración. Estos cursos son replicados posteriormente en las diferentes unidades de cada provincia
- Adquirir el equipamiento tecnológico de mayor desarrollo a escala mundial

El desarrollo científicotécnico ha posibilitado la creación de novedosos equipos para la atención del paciente crítico que permiten dar solución a los complejos

problemas que estos presentan. La estrategia del Ministerio de Salud Pública en Cuba es que las Unidades de Terapia Intensiva puedan disponer de la tecnología más avanzada para la atención de excelencia de los pacientes graves.

- Definir lineamientos estructurales y epidemiológicos de las unidades.

La asistencia al niño críticamente enfermo es uno de los objetivos prioritarios de la actividad asistencial de un hospital pediátrico; de ahí que no se pueda entender uno que pueda cumplir a cabalidad todas sus misiones sin la existencia de una UTIPP.

Es el servicio del hospital dedicado a la asistencia integral y continuada al niño gravemente enfermo, independientemente de cuál haya sido el origen de su enfermedad. Esta definición significa que esa UTIPP debe disponer de elementos básicos, que permitan la realización de este tipo de asistencia, dentro de los que se encuentra una infraestructura adecuada.

Para formular la propuesta de los lineamientos estructurales que requieren las Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica se utilizaron las publicaciones más recientes sobre el tema entre ellas la del Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos del profesor *Ruza* y su colectivo de autores, muchas de las cuales pueden ser adecuadas a nuestras unidades de Terapia Intensiva Polivalente Pediátricas.

Una particularidad organizativa de las UCIP en Cuba, es que está definido que en ellas se brinden cuidados progresivos al paciente grave por lo que las condiciones estructurales se deben corresponder con estos criterios asistenciales.

La definición de los proyectos constructivos tanto para la remodelación como para las nuevas construcciones de las UTIPP, deben cumplir con los lineamientos epidemiológicos que formula la Dirección Nacional de Higiene y Epidemiología, teniendo en cuenta que estos servicios, por sus características, constituyen salas de alto riesgo de infección hospitalaria.

También se deben tener en cuenta las necesidades de humanización de los niños graves y sus familias. Para cumplir con estos requerimientos las salas deben ser ambientadas con colores y otros recursos que contribuyan a la evolución favorable de los niños.

Perspectivas

- Alcanzar la excelencia en la atención, garantizando calidad en la asistencia, la prevención de las infecciones, las condiciones materiales y la observación de la ética.

- Capacitación continua de los recursos humanos.
- Incrementar el número de profesores con grados científicos.
- Definir el registro de morbilidad y los estándares para la evaluación de la calidad de los servicios.
- Revisión de las guías de práctica clínica, publicadas en el año 2000.
- Desarrollo de investigaciones sobre los resultados de la organización de las unidades de terapia intensiva pediátricas en el país.

Los resultados de la organización de los Cuidados Intensivos Pediátricos en Cuba constituyen un aspecto fundamental para el propósito de elevar la calidad de la atención al niño grave, así como minimizar las secuelas de sus afecciones, y lograr como máxima expresión la satisfacción de los pacientes y de su familia.

BIBLIOGRAFÍA

- American Academy of Pediatrics. (1999): Committee on Hospital Care and Section of Critical Care. Guidelines for developing admission and discharge policies for the pediatric intensive care unit. 103: 840 – 842.
- American Academy of Pediatrics. (2000): Committee on Pediatric Emergency Medicine. Consensus Report: Regionalization of Service for Critically Ill Injured Children. 105: 152- 5
- Ferdinande, P. (1997): Member of the Task Force of the ESICM. Recommendations on minimal requirements for Intensive Care Med. 23: 226- 32.
- Ruza, TF., Alvarado OF. /2003): Aspectos generales. En su Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos. Ediciones Norma-Capitel, Madrid, 3ra Ed.

La historia clínica orientada por problemas

*E. Guzmán Rubín, E. Guzmán Rodríguez
y F. Fernández Reverón*

JUSTIFICACIÓN Y VENTAJAS

Si partimos del principio filosófico de que una Unidad de Terapia Intensiva Polivalente Pediátrica, donde ingresa un paciente no por patologías, sino por la alteración de órganos, sistemas o funciones, que modifican la homeostasis y ponen en peligro la vida y en el mejor de los casos, pueden dejar grandes secuelas, a pesar de ser alteraciones potencialmente controlables o recuperables: si se tiene en cuenta la rapidez de los cambios clínicos y de laboratorio, así como de los cambios terapéuticos y del volumen de información que se deben utilizar de una manera rápida, precisa, evolutiva y cuantificable, por un colectivo de médicos, enfermeras y técnicos, multidisciplinario y cambiante, durante las 24 h del día y entre los diferentes días, es por lo que se hace necesario, un instrumento documental flexible, que permita cumplir con los requerimientos descritos, que dé la posibilidad, de una manera fácil y rápida, de obtener la información precisa (Cuadro 48.1).

Cuadro 48.1. Ventajas de la historia clínica orientada por problemas

-
- Describe el proceso centrado en el paciente.
 - Facilita la comprensión del proceso.
 - Obliga a formular explícitamente los problemas que afectan al enfermo.
 - Deja constancia escrita de los planes diagnósticos y terapéuticos.
 - Plantea las razones por las que se toman las decisiones clínicas.
 - Organiza la información de manera lógica y uniforme para todos los miembros del equipo.
 - Evita la repetición y la dispersión.
 - Ahorra tiempo y esfuerzo con la búsqueda en un formato no estructurado.
 - Facilita la toma de decisiones.
 - Facilita la realización de informes y la presentación de los casos.
 - Ayuda a establecer continuidad y coherencia entre los turnos de trabajo.
 - Favorece la informatización de los datos.
-

HISTORIA

Como antecedentes históricos encontramos que el primer intento al respecto, fue en 1969, por *Weed*, quien inició una historia clínica que denominó “Historia Clínica Orientada por Problemas” (HCOP), que empleaba un cambio con relación a la historia clínica tradicional, con la introducción del concepto de “problema”, y sobre el que se marca toda la organización de este tipo de historia clínica. En la década de los años 90 se comenzó a instaurar la HCOP en España, lo que se aprecia en el capítulo del mismo título del Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos, del profesor *Francisco Ruza Tarrío*, en su segunda edición. En nuestro país, se inició su implementación a finales de esta década, convirtiéndose en norma nacional, para las terapias intensivas.

DESCRIPCIÓN

Nuestra historia clínica orientada por problemas, desarrollada con nuestras experiencias y a partir de lo recogido en la literatura revisada al respecto, consta de varias partes: en primer lugar, del modelo oficial administrativo de la historia clínica tradicional, utilizable en la HCOP, donde se toman los datos generales, administrativos y sociodemográficos del paciente.

Un modelo como se muestra en la tabla 48.1, donde se realiza la recepción del paciente con el que se desarrolla:

- El interrogatorio del paciente y los familiares para recoger antecedentes generales y particulares, que tengan relación directa con el episodio o padecimientos descompensados.
- La exploración física que incluye un examen general donde se deben utilizar scores internacionales y validados, como la escala de Glasgow, Downes, Silverman, etc., con lo que se evitan criterios subjetivos o descripciones personales.
- Resultados de laboratorio donde se incluyen los resultados de los diferentes análisis de sangre, imagenología, etc., que se hayan realizado antes del ingreso en la UTIP.
- Finalmente, un comentario médico, donde se integre todo lo anterior, y se realice el planteamiento del o los problemas y la estrategia que se va a desarrollar con cada uno de ellos.

Otro elemento vital o de máxima importancia en nuestra HCOP es el modelo de la lista de Problemas (Tabla 48.2), en el cual se recogen en orden numérico de aparición, con la fecha y hora de planteado el problema

y de haberse cerrado. En este mismo modelo también se recogen las instrumentaciones realizadas y los medicamentos utilizados, en particular, antibióticos, con fecha y hora de inicio y de terminación.

Tabla 48.1. Modelo que se utiliza para la recepción del paciente

Edad	Recepción del paciente en UTIPP		
	Peso	Sexo	Raza
Antecedentes:			
Historia del proceso:			
Complementarios realizados previamente:			
Examen físico:			
Complementarios del ingreso:			
Comentario médico:			
Definición de los problemas y estrategia:			

El modelo de evolución de la mañana se inicia (Tabla 48.3), con datos de vital importancia como la estadía, antibióticos administrados y tiempo utilizado, balance hidromineral, si tiene datos trascendentales en las últimas 24 h, días y horas de las diferentes intervenciones o instrumentaciones. A continuación una pequeña evolución descriptiva de elementos vitales que se deben tener en cuenta en los diferentes problemas planteados. Un examen físico general y un análisis de cada uno de los problemas planteados, unido a los complementarios indicados y a un último acápite que recoja la discusión colectiva y la estrategia con cada uno de los problemas.

A partir de la evolución inicial del día, se continúa en otro modelo semejante, pero con una evolución por problemas, en el cual, luego de su análisis, siempre se plasma el pensamiento médico y la estrategia con respecto a cada uno de ellos (Tabla 48.4).

En cualquier momento del día será posible, una vez detectado un nuevo problema y después de su planteamiento, establecer el pensamiento médico y la estrategia correspondiente que se registrará en la hoja de problemas, con su número consecutivo.

Hemos dejado para el final tres modelos importantes, el primero se refiere a la hoja de balance hidromineral del paciente (Tabla 48.5), el cual será uno por turno de enfermería y en el cual se representarán los signos vitales, con la frecuencia que fue indicado por el médico, los ingresos y los egresos, que se le han realizado y cuantificado al paciente y los totales, con la frecuencia indicada.

El otro modelo se refiere a los complementarios, donde se plasmarán los resultados de todos los complementarios realizados con fecha, hora y resultados (Tabla 48.6).

Tabla 48.4. Modelo que se utiliza para la evolución del paciente durante el resto del día

Hoja de evolución			
N°	Problema	Evolución y complementarios	Estrategia
Comentario médico y/o discusión colectiva:			

Tabla 48.5. Modelo para el balance hidromineral de un turno de trabajo

Paciente: Fecha:	HC: Peso:	Hoja de balance hidromineral											Turno de trabajo:	
		Enfermera: Firma												
Horario	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	Totales
Temperatura														
F. cardíaca														
F. respiratoria														
T. arterial														
Hidratación														
Medicamentos														
Alimentos														
Drenajes														
Diuresis														
Deposiciones														

Tabla 48.7. Modelo que se utiliza para el egreso

Hoja de egreso							
Nombre:				HC:			
Problemas.							
N°	Problema	Fecha Inicio	Fecha Cierre	N°	Problema	Fecha Inicio	Fecha Cierre
Problemas pendientes							
N°	Problema	Fecha inicio	Fecha cierre				
Diagnósticos							
1.							
2.							
3.							
4.							
5.							
Estrategias							
1.							
2.							
3.							
4.							
5.							
Causas de Muerte							
A:							
B:							
C:							
Otras patologías:							

Reactivación de un problema previamente cerrado:

Se procederá a incluirlo en la lista como un nuevo problema, pero manteniendo el mismo número que tenía anteriormente, y con la fecha actual.

Conflictos confrontados con la utilización de la lista de problemas en este tipo de historia clínica

La situación crítica comúnmente encontrada es la existencia de múltiples variantes para enunciar un pro-

blema, se debe escoger aquella que sea capaz de brindar más información, que sea segura; lo ideal, en equipos de trabajo, es ir definiendo la forma de enunciar los problemas más frecuentes y que sean abordados en discusión colectiva, en la búsqueda de un acuerdo sobre su definición, en muchas ocasiones, se incurre en la generalización de términos, lo que empobrece la lista de problemas, dado que no definen bien sus objetivos.

Otra de las dificultades puede ser la existencia de una lista muy extensa, si se definen cada uno de los síntomas como problemas o lo contrario, la lista es muy

Cuadro 48.2. Concepto de problema

CONCEPTO DE PROBLEMA
Un problema es todo aquello relacionado con la atención del paciente que exige atención médica concreta y contribuye o puede contribuir al estado de salud del paciente
POSIBLES PROBLEMAS Y SUS POSIBLES ENUNCIADOS
<ul style="list-style-type: none">• Un diagnóstico probado.<ul style="list-style-type: none">- Shock hipovolémico.- Sepsis severa.
<ul style="list-style-type: none">• Un síntoma<ul style="list-style-type: none">- Vértigo.- Cefalea.
<ul style="list-style-type: none">• Un signo.<ul style="list-style-type: none">- Edemas.- Polipnea.- Taquicardia.
<ul style="list-style-type: none">• Un valor anormal.<ul style="list-style-type: none">- Hipopotasemia.- Hiperapnea.
<ul style="list-style-type: none">• Un antecedente.<ul style="list-style-type: none">- Convulsiones del recién nacido.- Alergia a medicamentos.
<ul style="list-style-type: none">• Un problema social.<ul style="list-style-type: none">- Niño maltratado.
<ul style="list-style-type: none">• Una técnica de tratamiento compleja.<ul style="list-style-type: none">- Ventilación mecánica.
<ul style="list-style-type: none">• Un sistema fisiológico que requiere monitorización.<ul style="list-style-type: none">- Control hemodinámico.- Control renal.

pequeña y nos damos cuenta, que en cada uno de los problemas, están incluidos varios aspectos para observar, monitorizar o tomar conducta.

Otras veces sucede que esta se mantiene estática, lo que no debe pasar, si se trabaja correcta y evolutivamente, pues lo que en el día de hoy puede ser un problema, en la medida de su evolución, se puede modificar el enunciado o puede generar la apertura de nuevos problemas.

BIBLIOGRAFÍA

Brown, S.H, Millar, R.A, Camp, H.N., Guise, D.A, Walter, H.K. (1999): Empirical derivation of a electronic clinically useful problem statement system. *Ann. Intern. Med.* 121:117-126.

Feinsten, A.R. (1973): The problems of the Problem-Oriented Medical Record. *Ann. Intern. Med.* 78:751.

Garcias, S., Ruza, T.F., Escorihuela, R. (1985): La historia clínica orientada por problemas (H.C.O.P.): un valioso instrumento de trabajo en C.I.P." *An. C. Intensivos*, 1:21.

Garcias, G.S. (1994): La historia clínica orientada por problemas en CIP. En *Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos*. (Ruza TF, ed). Norma, Madrid, 2da Ed. pp. 26-34.

Garcias, G.S., Ruza, T.F. (2003): Historia clínica orientada por problemas en CIP. En *Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos*. (Ruza TF, ed). Norma Capitel, Madrid, 3ra. Ed. pp. 26-30.

Ho, L.M., McGee, L.M., Hedley, A.J., Leong, J.C. (1999): The application of a computerized problem-oriented medical record, system and its impact on patient care. *Int. J. Med. Inf.* 55:47-59.

Hurst, J.W. (1971): How to implement the Weed system." *Arch. Intern. Med.* 128:456.

Neelon, F.A., Ellis, G.J. (1974): A syllabus of Problem-Oriented patient care. Little Brown Co., Boston.

Peris, R., Colomer J., Terrada, M.L., Brines, J., Borrajo, E. (1977): Historia clínica pediátrica orientada por problemas. *An. Esp. Pediat.* 10:785.

Weed, L. (1968): Medical records that guide and teach. *N. Eng. J. Med.* 278:593-600.

Weed, L. (1989): The Problem-Oriented System, problem-knowledge coupling, and clinical decision making. *Phys. Ther.* 69:565.

Seguimiento del paciente crítico

E. Guzmán Rubín, E. Guzmán Rodríguez y F. Fernández Reverón

El paciente crítico necesita en su tratamiento y seguimiento una vigilancia estricta que asegure el conocimiento de la más mínima variación de su enfermedad. Para ello, se concibió toda la metodología de los cuidados intensivos que se inicia desde la llegada del paciente, el conocimiento profundo de su enfermedad actual y evolución, así como de los resultados de las investigaciones médicas llevadas a cabo hasta ese momento; en resumen, con el dominio del contenido de su historia clínica completa.

Es entonces, y no antes, que se comienza un método de trabajo capaz de ofrecer datos sobre la evolución y el estado del paciente en cada momento, para tener un juicio clínico exacto que se logra, en parte, con la medición de toda una serie de variables fisiológicas, investigaciones médicas, de laboratorio e imagenológicas, que en conjunto permiten obtener un criterio clínico evolutivo.

Si bien es cierto que todo ello nos informa más de la evolución del paciente que de la enfermedad, también lo es el que los pacientes, en su gran totalidad, mueren no de su enfermedad inicial o de base, sino de las complicaciones, por fracasos en el funcionamiento de los sistemas fisiológicos u orgánicos.

SIGNOS VITALES Y OTROS PARÁMETROS

El seguimiento se comienza con los clásicos signos vitales que tomamos los médicos o las enfermeras a intervalos variables, más o menos cortos acordes con la situación crítica del paciente y que se reflejarán en un modelo para esos efectos, asequible en un momento dado para gráficamente darnos cuenta de las variaciones presentadas.

Un paciente ingresado en una sala habitual, independientemente de las investigaciones que se realicen según el diagnóstico presuntivo para lograr el definitivo, seguirá con la toma diaria, o dos al día, de la temperatura, de la frecuencia cardíaca (FC), y la frecuencia respiratoria (FR); se realizarán el hemograma, el parcial de orina y el parasitológico de heces fecales. Si el niño se

agrava se van repitiendo esos parámetros más frecuentemente y se añaden otros más.

Ya con el criterio de crítico se tomarán la frecuencia cardíaca (FC), la frecuencia respiratoria (FR), la tensión arterial (TA), las temperaturas (T) bucal, axilar y rectal por el método de termometría mercurial clínica, y la esofágica, la distal y la timpánica por el método de termometría electrónica, según necesidades y posibilidades; también se registrarán los parámetros anteriores mediante monitores electrónicos de pantalla, con inscripción de los resultados o sin ellos y el electrocardiograma en pantalla (EKG) o en papel.

Además, se determinarán la diuresis horaria, el número y las características de las deposiciones fecales, la ingestión de alimentos líquidos o sólidos y su mensuración, el balance de los líquidos incluyendo los administrados por vía parenteral, la presión venosa central (PVC) y el electroencefalograma (EEG), si se consideran necesarios.

En aquellos casos con afectación neurológica (trauma craneal, meningoencefalitis, etc.) se monitorizará la presión intracraneal (PIC), si fuera necesario.

Se indicará hematocrito, hemoglobina, ionograma en sangre y orina, pH sanguíneo y en orina, gasometría sanguínea, osmolaridad sanguínea y en orina, volumen sanguíneo y plasmático, volumen ventilatorio corriente y volumen minuto, etc. De igual manera, se realizarán aquellas investigaciones, que tengan relación con la enfermedad de base y sus complicaciones, como son la determinación de urea, creatinina, glicemia, ecocardiografía (ECO), ultrasonografía (US), radiografías simples y contrastadas, tomografía axial computarizada (TAC), etcétera.

Presión arterial (PA)

No es específica y solo nos señala el estado circulatorio general. Cuando hay pérdidas líquidas, de plasma o sangre, desciende la volemia y esto hace que se produzca un descenso de la PA, globalmente al extremo del *shock* y llega a desaparecer; desciende también en la insuficiencia cardíaca en estados terminales de enfermedades graves y en el *shock* séptico o de otro tipo.

Las cifras normales de la PA en el niño son muy variables y responden a la edad del paciente. En el niño mayor y en el adulto joven las cifras que se consideran normales son de 120 mm Hg de máxima o sistólica, y 80 mm Hg de mínima o diastólica. La sistólica puede ir aumentando según la edad del adulto.

Se aceptan cifras de tensión sistólica de 100 más la edad, hasta un máximo de 140, considerando elevaciones mayores para cualquier edad como hipertensión, aunque esta realmente se evalúa por el ascenso de la

diastólica que no debe sobrepasar los 90 mm Hg. En los niños pequeños las cifras son menores, pero si la sistólica está por debajo de 60 mm Hg, ya algunos la consideran hipotensión.

En los niños, al igual que en el adulto, se debe usar al determinar la presión arterial, un manguito que cubra los 2/3 de la región braquial (distancia entre pliegue del codo y de la axila), y si el manguito es menor, la PA que se obtiene es mayor. Para conocer las cifras normales se recomienda la consulta de tablas al efecto.

Un método para detectar tempranamente la disminución de la presión arterial está dado por la presión diferencial del pulso, que no es más que la diferencia entre la sistólica y la diastólica.

Un signo temprano de la pérdida de volemia que da la PA es la disminución de la diferencial; esto sucede mucho antes de producirse la baja, por lo que se comporta como una verdadera alarma ante el *shock* que se avecina. Siempre es conveniente conocer la PA que habitualmente tiene un paciente, pues puede haber adultos jóvenes con PA de 90/60 mm Hg o aun 5 o 10 mm Hg menor y, sin embargo, en ellos esa es su PA normal.

La PA se mide mediante un manguito insuflable, conectado a una escala aneróide (reloj) o mercurial, que nos mide la sistólica y diastólica. También puede ir conectado a un equipo electrónico que habitualmente nos da directamente la sistólica, la diastólica y la media.

Otro método es a través de un catéter intrarterial conectado a un sensor electrónico con lectura en pantalla de las tres variables.

Presión arterial media (PAM o PM)

Es la resultante de la suma de la presión sistólica y el doble de la diastólica dividida entre 3:

$$\frac{\text{Presión sistólica} + 2 \text{ Presión diastólica}}{3}$$

Es de notar que las presiones arteriales tomadas con un esfigmomanómetro son muy inexactas cuando en el paciente está presente un cuadro de vasoconstricción con un bajo volumen sistólico.

Normalmente la presión arterial obtenida por cateterismo da resultados entre 2 y 8 mm Hg más altos que los logrados con esfigmomanómetro de manguito, y en un enfermo crítico pueden tener diferencias entre 10 y 30 mm Hg.

El lograr cateterizar una arteria no es tan fácil en el niño pequeño y, además, es una agresión invasiva por lo que no se realiza sistemáticamente en los pacientes en UTIP. Sin embargo, es ventajosa en aquellos con sín-

drome de respuesta inflamatoria sistémica severa o en *shock*. También lo es en el monitoreo transquirúrgico de operaciones prolongadas o de alto riesgo, cardiovasculares o no, así como en el seguimiento posoperatorio de esos pacientes cuando hay vasoconstricción periférica, o en fin, en aquellos críticos complicados o de gran riesgo.

Fisiológicamente, la presión arterial varía de los miembros superiores a los inferiores. En el paciente crítico, con posible lesión vascular que comprometa la irrigación de las extremidades, en estas o en sus orígenes intratorácicos o intraabdominales, se hace necesario hacer la medición de la PA en los cuatro miembros durante las primeras horas.

Los mecanismos compensatorios no permiten que la PA disminuya inmediatamente en la hipovolemia o el *shock* y su baja nos resulta tardía para acometer una terapéutica de urgencia. Por esta razón, no debemos esperar esos resultados y sí buscar otros parámetros que aparecen más temprano.

Frecuencia respiratoria (FR). Causas de apnea

Se define la FR como el número de inspiraciones que hace un paciente durante 1 min. Erróneamente muchos observadores solo cuentan el valor alcanzado en 30 s y lo multiplican por dos y eso no es lo real. Exactamente la FR está dada por la cantidad media de respiraciones por minuto.

La FR aumenta con la temperatura corporal, los estados sépticos, el *shock*, la acidosis metabólica, la *injur*ia pulmonar, el distress respiratorio, etc., además de los procesos respiratorios locales.

La bradipnea o frecuencia respiratoria disminuida no es tan frecuentemente encontrada, pero la podemos ver en la hipotermia, en la alcalosis metabólica y en las fases finales o terminales de una enfermedad grave.

La FR es también una de las variables que conjuntamente con el volumen corriente (VC) o volumen de gas que se inspira en cada respiración y el volumen minuto (VM), que es el inspirado en el minuto, nos puede dar la idea del estado de movimiento de los gases en los pulmones o de ventilación.

La FR se puede monitorizar de forma electrónica cuando varía peligrosamente o puede amenazar una apnea, que sucede por dos causas:

- Por la afectación de los centros encefálicos de la respiración (causas centrales):
 - Cuadros convulsivos.
 - Infecciones endocraneales del SNC.
 - Traumas craneales.
 - Accidentes vasculares encefálicos.

- Comas metabólicos u otras causas endocraneales.
- Intoxicaciones exógenas, medicamentosas o no.
- Recién nacido deprimido y en el prematuro.
- Otras.
- En la insuficiencia respiratoria por causas respiratorias:
 - Infecciones broncopulmonares.
 - Edema pulmonar de distintas causas.
 - Procesos inflamatorios de las vías respiratorias altas.
 - Obstrucción de las vías respiratorias.
 - Broncoespasmo y crisis aguda de asma.
 - Enfermedad de la membrana hialina (EMH).
 - *Distress* respiratorio.
 - Síndrome de interposición aérea, traumática o no.
 - Síndrome de interposición líquida, traumática o no.
 - Otras.

Frecuencia cardíaca (FC)

Representa la cantidad media de latidos cardíacos que se producen en un minuto. Se debe asegurar contabilizar el minuto completo. Este parámetro se obtiene por dos métodos:

El *palpatorio* que se logra contando el número de pulsaciones en una arteria (carótida, temporal, axilar, femoral y, más comúnmente, la radial).

El *auscultatorio* que consiste en contar el número de latidos que se auscultan con el estetoscopio sobre el ápex cardíaco.

Si se emplean ambos métodos al unísono y se notan irregularidades del ritmo cardíaco, como son los latidos salteados: la resultante de sustraer del número auscultado los logrados con la palpación, sabremos el número de latidos salteados que se han producido en el término de tiempo programado (1 min).

La FC también se puede conocer mediante el grabado de la onda del pulso arterial o del electrocardiograma.

La taquicardia o aumento de la FC se puede detectar durante el ejercicio físico, en la hipovolemia, en el *shock*, en las infecciones, en los estados febriles, en los estados de ansiedad o estrés, o en los trastornos cardíacos (miocarditis, endocarditis, etcétera.).

La bradicardia o disminución de la FC se puede apreciar en los estados de hipervolemia, en las fases finales de enfermedades graves, en los bloqueos auriculo-ventriculares, en el infarto del miocardio, etcétera.

Si conocemos el volumen minuto cardíaco, con la FC podemos calcular el volumen sistólico.

La FC se puede monitorizar en equipos electrónicos que son de dos tipos:

- Unos que nos dan el número de latidos cardíacos promedio por minuto en cada latido.

- Otros que además de lo anterior, nos presentan en su pantalla el trazo electrocardiográfico (QRS).

Causas del monitoreo cardiográfico. En general se monitorean cardiográficamente:

- Los pacientes con enfermedades cardíacas graves.
- Los insuficientes cardíacos.
- Los pacientes en los cuales se van a ejecutar maniobras que puedan afectar la función cardíaca.
- Las arritmias cardíacas.
- Los pacientes en *shock* o que han salido de él.
- Los comas profundos: metabólicos o exógenos.
- Los intoxicados, medicamentosos o no.
- Los pacientes con insuficiencias respiratorias agudas o crónicas agudizadas.
- Los traumas craneales.
- Los accidentes vasculares encefálicos.
- Los procesos infecciosos intracraneales.
- Los estados de mal convulsivo.
- Los estados de desbalances hidroelectrolítico, ácido-básico.
- Otras.

Presión venosa central (PVC)

La presión venosa central recuerda la presión auricular derecha, y se toma mediante un método con una agresividad mínima al colocar un catéter en la vena cava, preferiblemente la superior y cerca de la entrada de la aurícula derecha.

El conocimiento del valor de la PVC es de gran utilidad para conocer el gradiente de hidratación de un paciente después de haber sufrido pérdidas líquidas o sanguíneas, o durante su reposición en el curso de la sepsis, las hemorragias, el *shock*, los traumatismos, las acciones quirúrgicas, etc., ya que nos orienta sobre el estado del volumen sanguíneo.

En los niños sanos, los valores varían entre 2 y 6 cm de agua, y aunque pueden cambiar y notarse un discreto descenso durante la inspiración y el ascenso durante la expiración, no son significativas.

En los niños enfermos, y particularmente en los críticos, la PVC puede variar más aún y llegar hasta 10 o 12 cm de agua como máximo, excepto en los que se encuentran ventilados con presiones positivas, en los cuales esta puede llegar a límites más elevados y observarse cifras entre 14 y 16 cm de agua y a veces más.

Factores que influyen en la PVC

Hay muchos factores que pueden influir en los resultados de la PVC, entre los que se encuentran:

- Volumen sanguíneo.

- Tratamiento vasopresor.
- Vasoconstricción neurógena.
- Insuficiencia cardíaca.
- Presiones intratorácicas.
- Hipertensión arterial pulmonar.
- Presiones intraperitoneales.
- Embolismo pulmonar.
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Taponamiento cardíaco.
- Otros.

Temperatura corporal

La temperatura es otro de los parámetros que se consideran entre los signos vitales y que se toma con mayor frecuencia.

Generalmente en nuestro medio se toma la temperatura axilar; sin embargo, también se puede determinar mediante termómetro mercurial en la boca o en el recto, y por medios más sofisticados (termometría eléctrica o electrónica) en la boca, el recto, el esófago, el tímpano; la distal periférica, en la mayoría de las veces, en el pulpejo del primer artejo del pie.

La termometría por el método eléctrico o electrónico en cualquiera de las zonas señaladas produce resultados inmediatos, por lo que se puede seguir una secuencia hasta minutada, si fuera necesario, aunque habitualmente solo se trata de detectar horariamente a lo sumo, excepto si utilizamos métodos de hipertermia o hipotermia.

En el niño sano la diferencial de temperatura entre la central tomada en el recto y la axilar o periférica no debe sobrepasar 1°C y si lo sobrepasa es porque hay un proceso inflamatorio local (abdominoperineal) o un trastorno de la perfusión periférica que será conveniente verificar. La diferencia entre la temperatura central (rectal) y la distal periférica (pulpejo del primer artejo del pie) no debe sobrepasar los 4°C, indicador en caso contrario, de un defecto de perfusión capilar periférica que puede estar en relación, entre otras causas, con un estado de *shock*.

La hipertermia puede estar presente en los procesos infecciosos, en los tumorales, las enfermedades malignas y autoinmunes, en el posoperatorio, en accidentados, en lactantes pequeños, de bajo peso o desnutridos, y en recién nacidos que se encuentren en incubadoras con temperaturas elevadas, por su poiquiloterma relativa que aún conservan.

La hipotermia denota posibilidad de hipotiroidismo, malnutrición, *shock* o tan solo exposición al frío.

La temperatura periférica y la central pueden ser también monitorizadas mediante equipos electrónicos que pueden mostrar incluso hasta el rango en que varían en

las últimas 24 h, y que además tienen un sistema de alarma para una máxima y una mínima prefijada.

Diuresis horaria

En nuestras salas ordinarias o habituales, a los niños, independientemente de su edad, se les recoge el dato del número de micciones que realizan en 24 h. Si es necesario conocer groseramente la cantidad emitida y es mayorcito, se le recoge en una vasija y se mide cada vez, para que al sumar finalmente se tenga el valor para las 24 h. Pero si es pequeño y no hace micciones espontáneas por no tener aún control esfinteriano, o si es mayor, pero su estado sensorial no le permite el control esfinteriano, se le coloca una bolsa adherida a la piel de la región del pubis y sus alrededores, y se miden las micciones.

Si el niño está grave o crítico y se necesita una medición exacta, se le coloca una sonda de Foley a circuito cerrado con metodología para el control horario, y se pasa en el mismo sistema, a un compartimiento de almacén del total para conocer la diuresis de 24 h.

Como quiera que de manera sencilla se pasa la Foley, que no deja de ser un método invasivo, responsable a veces incluso de una sepsis nosocomial, la evitamos lo más posible y la dejamos para casos muy especiales por la necesidad de datos muy exactos. Con esta orina, se pueden realizar los seguimientos requeridos desde el punto de vista del laboratorio clínico.

La diuresis representa la función renal sobre la base de la perfusión del riñón, que nos informa sobre la perfusión sistémica si no hay un cuadro patológico renal específico o una deshidratación asociada.

La emisión horaria de orina en el niño sano es de 1- 4 mL/kg de peso corporal por hora; si sobrepasa los 4 mL entonces se considera una poliuria, de la que hay que investigar su causa. Si la diuresis es menor de 1 mL/kg/h, decimos que hay una oliguria, y si el valor es inferior a 0,5 mL/kg/h, hay una franca anuria.

Otros parámetros en el seguimiento del paciente crítico

Además del seguimiento con monitoreo por equipamiento especial o sin él, al paciente en estado crítico se le debe poner en observación mediante:

- Electrocardiograma, al menos diario.
- Ionograma en sangre y orina, al menos diario.
- pH en sangre y orina, diario cuando menos.
- Hemoglobina y hematócrito, diario.
- Conteo de plaquetas, diario.
- Coagulograma mínimo, diario.

- Coagulograma completo con factores, según necesidad, o al menos cada tercer día.
- Gasometría y equilibrio ácido-básico, al menos tres veces por día.
- Chequeo de la química sanguínea diaria:
 - Urea.
 - Creatinina.
 - Glicemia.
 - Otros con menos frecuencia, según necesidad.
- Osmolaridad plasmática y urinaria, diaria.
- Aclaramiento osmolar y de agua libre, diaria.
- Electroencefalograma, si es necesario.
- Presión intracraneal (PIC), si es necesario.
- Presión en cuña, excepcionalmente, según necesidad y posibilidad.
- Volumen minuto cardíaco o gasto cardíaco, excepcionalmente, según necesidad y posibilidad.

Dependiendo de la gasometría y del estado y evolución del paciente, si está bajo régimen ventilatorio habrá que hacer un seguimiento de esta función diariamente y en ocasiones, varias veces al día.

BIBLIOGRAFÍA

- Alvarado, OF., Ruza, TF. (2003): Shock hipovolémico. En: Cuidados Intensivos Pediátricos. Ruza TF. ed. Madrid: Ediciones Norma-Capitel, Madrid, 3ra. Ed. pp.358-60.
- Caballero. L.A. (1988): Monitoreo hemodinámico y respiratorio del paciente grave. En: Terapia Intensiva. (Caballero L.A., Hernández R.H., eds. Cuba) Editorial Ciencias Médicas, Cuba. pp. 517-554.
- Calvo, RC, Gonzalez, OV. (2003): Monitorización de la microcirculación. En: Cuidados Intensivos Pediátricos. (Ruza TF. ed.) Ediciones Norma-Capitel, Madrid, 3ra. Ed. pp. 231- -37.
- Casado, FJ. (2003): Shock séptico: Meningococemia. En: Cuidados Intensivos Pediátricos. (Ruza TF. ed.) Ediciones Norma-Capitel, Madrid, 3ra. Ed. pp. 376-82.
- Clark, CA, Harman, EM. (1988): Hemodynamic Monitoring. En: Critical Care. (Civeta, JM, Taylor RW, Kirby RR, eds.) J.B. Lippincott Company, Philadelphia. pp. 289-302.
- Delgado, DMA, Gonzalez, OV. (2003): Shock cardiogénico, clínica y tratamiento En: Cuidados Intensivos Pediátricos. (Ruza TF. ed.) Ediciones Norma-Capitel, Madrid, 3ra. Ed. pp. 366-70.
- Flick, GR, Berger, MB. (1988): Pulmonary Function testing in the critical care unit. En: Critical Care. (Civeta JM, Taylor RW, Kirby RR, eds.) J.B. Lippincott Company, Philadelphia, pp. 341-350.
- Huntsman, LL, Steward, DK, Barnes, SR. (1983): Non invasive technique for assessing cardiac output in man. Clinical validation. *Circulation* 67: 593.
- Lamamie de Clairac, DP, Arribas, AD. (2003): Otros tipos de shock: anafiláctico. En: Cuidados Intensivos Pediátricos (Ruza TF. ed.). Ediciones Norma-Capitel, Madrid, 3ra. Ed. 388-91.
- Lawin, P. (1979): Cuidados Intensivos. Editorial Salvat, Barcelona pp. 12-120.
- León, MaC, Ruza, TF. (2003): Monitorización de la macrocirculación. En: Cuidados Intensivos Pediátricos. (Ruza TF. ed.) Ediciones Norma-Capitel, Madrid, 3ra. Ed. pp. 219-224.
- Lovesio, C. (1985): Medicina Intensiva. Editorial Científico-Técnica, Cuba. pp. 5-28.
- Lumb, PD. (1988): Clinical assessment in the ICU. En: Critical Care. (Civeta JM, Taylor RW, Kirby RR. eds.) J.B. Lippincott Company, Philadelphia. pp. 275-288.
- Negrín, JA, Casallas OE, Martínez, C, Ballogui, R, Acoy M. (1990): Observación Continua. En: Texto para la especialización de enfermería en Cuidados Intensivos. (Negrín JA, Caballero HA, Saínez H, Guzmán E, Borges H. et al. eds). Editorial Pueblo y Educación, Cuba. 135-165.
- Negrín, JA, Casallas, OE, Martínez, C, Lezcano, R. (1987): Observación continua. En: Texto de Medicina Intensiva. Establecimiento de Impresos Gráficos del Minsap, Cuba. pp. 287-321.
- Tochschmidt, J, Sharma, OMP. (1987): Impact of hemodynamic monitoring in a Medical Intensive Care Unit. *Crit. Care. Med.*, 15(9): 840-857.

. Capítulo 50 .

Sistemas de evaluación de la gravedad en terapia intensiva polivalente pediátrica

*F. Fernández Reverón, E. Guzmán Rubín y E. Guzmán
Rodríguez*

Los sistemas de evaluación de la gravedad pueden ser clasificados en directos e indirectos. Los primeros se confeccionan asignando una puntuación a diferentes desviaciones de la normalidad de una serie de variables clínicas (presión arterial, frecuencia cardíaca, etc.) y bioquímicos (glucosa, calcio, potasio, etc.), presencia de comorbilidad, edad y otros.

Los sistemas indirectos puntúan la gravedad por el número y complejidad de las intervenciones diagnósticas y terapéutica que en justa medida reciben los pacientes (medida del gasto cardíaco, ventilación mecánica, intubación, etc.).

La importancia de estos sistemas se debe a que nos permiten predecir la mortalidad en colectivos de pacientes, clasificar los niveles de gravedad que no dependen del diagnóstico etiológico, evaluar la unidad de UTIPP al valorar la mortalidad y tiempo de estadía, y la carga de trabajo del personal, evaluar el impacto de nuevos tratamientos, la utilización de recursos y por último, de ayuda para tomar decisiones clínicas.

En pediatría los sistemas más usados han sido el índice de estabilidad fisiológica conocido por las siglas en inglés PSI (Physiologic Stability Index), y el modelo de puntuación de riesgo de mortalidad pediátrico conocido por las siglas en inglés PRISM (Paediatric Risk of Mortality), los cuales representan sistemas de predicción genéricos, es decir aplicables a cualquier tipo de

enfermo. En ocasiones, se emplean escalas de predicción más restringidos, centrados en problemas específicos, tales como la escala de coma de Glasgow para pacientes neurológicos o índices de traumatismo severo y otros.

ÍNDICE DE ESTABILIDAD FISIOLÓGICA (PSI)

Timothy y colaboradores desarrollaron en 1984 un sistema de puntuación para valorar de forma objetiva la enfermedad aguda en lactantes y niños ingresados en UTIP. Este sistema evalúa la gravedad de la enfermedad cuantificando el grado de trastorno mediante 34 variables de 7 sistemas fisiológicos (cardiovascular, respiratorio, neurológico, hematológico, renal, gastrointestinal y metabólico) de una forma similar a como se hizo por *Knaus* en el APACHE si bien, en el PSI fue preciso hacer los ajustes necesarios de parámetros de algunas variables para diferentes edades. La lista de variables y rangos que se valoran en el PSI, fueron establecidas por consensos por un grupo de intensivistas pediátricos. El PSI ha sido validado por varios grupos de trabajo que coinciden en la bondad del sistema para evaluar el riesgo de supervivencia en UTIP, cuando se refiere al total de enfermos ingresados. Sin embargo, estudios en una unidad en Londres para validar el PSI, llegaron a la conclusión de que el sistema predice bien en pacientes con rangos altos o bajos, pero diferencia mal en los que tienen puntuaciones intermedias.

El mayor inconveniente de este modelo de gravedad radica en la complejidad para la recogida de datos, de tal manera que, los valores no recogidos pueden ser interpretados como normales, cosa que puede hacer modificar la información. Por otro lado, no se ha tenido en cuenta, para su diseño, la evaluación de una enfermedad crónica previa que, ante un mismo proceso agudo, puede modificar la probabilidad de riesgo de supervivencia. Una de las limitaciones más importantes para su aplicación es el tiempo necesario de ejecución por el número de variables y el rango que utiliza, quedando desplazado en lo que se refiere a predicción de riesgo de mortalidad. El lector puede encontrar una información completa de este sistema en la bibliografía, *Thimothy: Validation of Physiologic Stability Index for Use in Critically Ill Infants and Children*.

En 1984, *Pollack y colaboradores* desarrollaron en la universidad de Washington el PRISM que se muestra en la tabla 50.1, como un índice de puntuación para reducir el número de variables requeridas en el sistema PSI, para valorar el riesgo de mortalidad en la UTIPP y concebir una ponderación de las variables que perma-

necieron. Para su diseño, se basaron en el PSI, mediante una serie de cálculos matemáticos y eliminaron las variables cuya puntuación no se asociaba significativamente con la mortalidad. Posteriormente, mediante un análisis de regresión logística sobre las variables que permanecían, se despreciaron las de bajo poder predictivo. Por último, y también mediante métodos matemáticos, fueron determinados los rangos de las diferentes variables. De esta forma, quedó constituido el PRIMS, como un sistema de puntuación fisiológica con 14 variables y 23 rangos de variables, con un aspecto de bastante interés: Todas las variables que permanecen en el sistema se pueden medir de forma rutinaria en el laboratorio de cualquier hospital. Para su aplicación, se toman los valores más anormales durante las primeras 24 h de estancia en la UTIPP, y con esa puntuación obtenida, más la edad y el estado operativo del paciente, se determina el coeficiente que se emplea para la predicción del resultado mediante un análisis de regresión logística.

$$PMUTIP = e^R / 1 + e^R$$

PMUTIP= Probabilidad de muerte en la UTIP

$$e = 2,7182$$

$$R = 0,207 \times \text{puntuación de PRISM} - (0,005 \times \text{edad en meses}) - (0,433 \times \text{estado operativo}) - 4,782.$$

estado operativo= 1 si existe operación previa 0 si no existe.

El sistema ha sido valorado en diferentes grupos de patologías confirmándose como un buen índice de gravedad de enfermedad en pacientes con sepsis, shock séptico y SDMO. Sin embargo, parece tener defectos para la valoración de enfermos oncológicos ingresados en UTIP, porque subestima la mortalidad observada con la predicha. Al igual que otros sistemas de gravedad el PRISM, ha sido ampliamente utilizado para valorar otros aspectos tales como recursos, riesgo de enfermedad nosocomial, comprobándose, en estos casos, que se trata de una variable significativa junto al estado operativo del paciente, nutrición parenteral y estadías prolongadas. En 1996, *Pollack y colaboradores* desarrollaron una nueva versión de este sistema denominado

PRISM III, que según estudios realizados, tiene un mayor valor predictivo que los anteriores. Sin embargo, tiene el inconveniente de estar regulado bajo licencia comercial.

SISTEMAS INDIRECTOS

El más utilizado es el conocido con las siglas en inglés de TISS (Therapeutic Intervention Score System) (Tabla 50.2), introducido por *Cullen y colaboradores*

que se ha convertido en un método de aceptación general y para la clasificación de pacientes críticos y como índice pronóstico de evaluación de enfermedad para grupos generales de pacientes.

Más recientemente el sistema TISS de 76 ítems se redujo a 28 y se denominó TISS 28 con los mismos objetivos para su aplicación del original (Tabla 50.3).

Estos dos sistemas aunque se utilizan para determinar el pronóstico de los pacientes ingresados en la UTIP, son extraordinariamente útiles para medir la carga de trabajo del personal de la unidad, recursos, disponibilidad, etc.

SISTEMAS ESPECÍFICOS

Estos sistemas se refieren a procesos específicos y son de gran utilidad para estos fines, los más utilizados en la UTIP, son los siguientes:

- Escala de traumatismos pediátricos.
- Escala de traumatismo modificado para pediatría.
- Escala de valoración de politrauma.
- Escala de Boyer.
- Escala de Laringitis aguda.
- Escala de Word-Downess.
- Escala de valoración de riesgo infeccioso en el niño:
 - Escala de Yale.
 - Criterios de Rochester.

Uno de los elementos más importantes en la asistencia al niño politraumatizado es una valoración que permita clasificar el grado de gravedad, tipo de asistencia que se debe realizar y actuaciones diagnósticas y terapéuticas que hay que seguir. Para esto se han diseñado distintas escalas que se adaptan a la edad pediátrica y a las características de su desarrollo. Estas escalas se basan en criterios anatómicos y fisiológicos; las dos más utilizadas son:

Escala de traumatismos pediátricos

Se conoce con las siglas en inglés de PTS (Trauma Score Paediatric), fue diseñado por *Tepas* en 1986, para reflejar los patrones de lesión en niños, incorporando la edad como variable. Analiza seis determinaciones comunes del estado clínico del niño (Tabla 50.4). El rango de puntuaciones oscila entre menos 6 y más 12. Puntuaciones de 9 o más se asocian con el 100 % de supervivencia y por debajo de 0 con 100 % de mortalidad. Esta escala también permite una clasificación de los niños en el lugar del accidente en cuanto al pronóstico inmediato y el tipo de asistencia que se debe emplear.

Escala de traumatismo modificado para pediatría

Conocida con las siglas en inglés de RTSP (Pediatric Trauma Score Revised.) (Tabla 50.5), esta escala optimiza la utilizada en el adulto para su uso en la edad pediátrica: analiza tres parámetros: frecuencia respiratoria, tensión arterial sistólica y escala de coma de Glasgow, facilitando su aplicación y manteniendo sus objetivos.

- Dar una puntuación a cada variable entre 0 y 4; se obtiene un rango entre 0 y 12 puntos.
- Puntuaciones inferiores a 11 indican un traumatismo potencialmente grave.

Escala de valoración de politrauma

Esta escala diseñada para adultos, puede ser utilizada en niños mayores y adolescentes (Tabla 50.6).

Escala de Boyer

Las variaciones y la sutileza en las manifestaciones clínicas en las meningoencefalitis, tan dependientes de la edad y con gran inespecificidad cuando menor es aquella, ha generado el empleo de escalas que permitan de una forma lo más objetiva posible tomar decisiones en cuanto a posibilidades etiológicas y criterios terapéuticos, sobre todo en el uso de antibióticos de forma precoz. La escala de Boyer es la más empleada con el fin de determinar estas interrogantes.

Los datos que componen esta escala (variables clínicas y de laboratorio) se puntúan de 0, 1 o 2; la puntuación más favorable es la que está por debajo de 2 y la más desfavorable por encima de 5.

Esta puntuación no es válida para lactantes con menos de 3 meses de edad y tampoco si se ha empleado antibiótico previamente (Tabla 50.7).

Escala de laringitis aguda

La dificultad respiratoria constituye una de las causas más frecuentes de consulta en los cuerpos de guardia pediátricos y muchas veces motivo de ingreso en la UTIPP. Puede tener su origen en las enfermedades de la vía aérea superior que se engloban dentro de la denominación de Croup o laringitis aguda, cuyos síntomas más prominentes son el estridor laríngeo, tos perruna y la afonía, que valoramos con la escala de Taussing-Westley, que es útil para establecer el diagnóstico y el tratamiento que se va a emplear.

La puntuación asignada a cada variable, oscila entre 0 y 5 puntos; el resultado más favorable es el que está por debajo de 3 y el más desfavorable por encima de 6 puntos (Tabla 50.8).

TABLA 50.1. Puntuación del riesgo de mortalidad pediátrica. PRISM.

Variable	Rangos		Puntos
Presión arterial sistólica (mmHg)	< 12 meses	> 12 meses	
	130 – 160	150 – 200	2
	55 – 65	65 – 75	2
	> 160	>200	6
	40 – 54	50 – 64	6
	< 40	< 50	7
Presión arterial diastólica (mm Hg)	Todas edades > 110		6
Frecuencia cardíaca (latidos/m)	< 12 meses:	> 12 meses:	
	> 160 < 90	> 150 < 80	4 4
Frecuencia respiratoria (respiraciones/m)	< 12 meses:	> 12 meses:	
	61 – 90 > 90	51 – 71 > 70	1 5
	Apnea	Apnea	5
PaO ₂ /FiO ₂ *	Todas edades:		
	200 – 300 < 200		2 3
PaCO ₂ (torr) ⁺	Todas edades:		
	51 – 65 > 65		1 5
Puntuación en la escala de Glasgow [§]	Todas edades: < 8		6
Reacciones pupilares	Todas edades:		
	Desiguales o dilatadas Fijas y dilatadas		4 10
TP/TPT	Todas edades: 1,5 x control		2
Bilirrubina total (mg/dL)	<1 mes de vida > 3,5		6
Potasio en sangre (mEq/L)	Todas edades		
	3,0 – 3,5		1
	6,5 – 7,5		1
	< 3,0 > 7,5		5 5
Calcio en sangre (mg/dL)	Todas edades:		
	7,0 - 8,0		2
	12,0 – 15,0		2
	< 7,0 > 15,0		6 6
Glucosa en sangre (mg/dL)	Todas edades:		
	40 – 60		4
	250 – 400		4
	< 40 > 400		8 8
Bicarbonato (mEq/L) [~]	Todas edades:		
	< 16 > 32		3 3

* No valorable en pacientes con *shunts* intracardíacos o insuficiencia respiratoria crónica. Requiere muestra arterial.

⁺ Puede ser valorado con gasometría capilar.

[§] Valorable solo si se conoce daño o disfunción del SNC. No valorable en pacientes bajo sedación iatrogénica, parálisis, anestesia, etc. Puntuaciones <8 se corresponden con coma o estupor profundo.

[~] Valores medidos.

TABLA 50.2 Sistema de puntuación de intervenciones terapéuticas

4 Puntos	3 Puntos
<ul style="list-style-type: none"> a. Paro cardíaco y/o desfibrilación en las previas 48 h.* b. Ventilación controlada con o sin PEEP. c. Ventilación controlada con dosis intermitentes o continuas de relajantes musculares.* d. Balón para taponamiento de várices esofágicas.* e. Perfusión arterial continúa. f. Catéter en arteria pulmonar. g. Marcapaso atrial o ventricular.* h. Hemodiálisis en paciente inestable.* i. Diálisis peritoneal. j. Hipotermia inducida.* k. Perfusión de sangre a presión.* l. Traje antishock. m. Monitorización presión intracraneal. n. Transfusión de plaquetas. o. Balón de contrapulsación. p. Intervención urgente (en las primeras 24 h).* q. Lavados gástricos en sangrado agudo. r. Endoscopia o broncoscopia urgente. s. Perfusión de drogas vasoactivas (= 2 drogas). 	<ul style="list-style-type: none"> a. A.Parenteral central (en situación de fallo renal, cardíaco, hepático). b. Marcapasos en demanda. c. Drenajes torácicos. d. Ventilación mandataria intermitente (IMV) o ventilación asistida. e. Presión positiva continúa en la vía aérea (CPAP). f. Perfusión de K⁺ vía central (>60 mEq/L). g. Intubación nasotraqueal u orotraqueal.* h. Aspiración intratraqueal en no intubados.* i. Balances metabólicos complejos (frecuentes medidas de entradas, salidas).* j. Analítica frecuente (gases, coagulación, rutinas)(>4 por turno de enfermería). k. Infusión de hemoderivados (>20cc/kg). l. Bolos de medicaciones (no programadas). m. Perfusión de droga vasoactiva (1 droga). n. Perfusión continúa de antiarrítmicos.
3 Puntos	2 Puntos
<ul style="list-style-type: none"> o. Cardioversión para tratamiento arritmia (no desfibrilación). p. Manta de hipotermia. q. Línea arterial. r. Digitalización aguda (primeras 48h). s. Medida gasto cardíaco, cualquier método. t. Diuresis forzada por sobrecarga de volumen o edema cerebral. u. Tratamiento activo alcalosis metabólica. v. Tratamiento activo acidosis metabólica. w. Tora-para-pericardio-centesis de urgencia. x. Anticoagulación activa (primeras 48 h). y. Sangría por sobrecarga de volumen. z. Cobertura con más de 2 antibióticos. aa. Tratamiento de convulsiones o encefalopatía metabólica (primeras 48 h). bb.Tracción ortopédica compleja.* 	<ul style="list-style-type: none"> a. PVC (presión venosa central).* b. = 2 catéteres periféricos. c. Hemodiálisis en paciente estable. d. Traqueostomía reciente (menos de 48 h). e. Respiración espontánea vía endotraqueal por tubo o traqueostomía. f. Alimentación enteral. g. Reposición de pérdidas excesivas.* h. Quimioterapia parenteral. i. Control neurológico horario (al menos > 2 h). j. Múltiples cambios de apósitos. k. Infusión de pitresina.
1 Punto	1 Punto
<ul style="list-style-type: none"> a. Monitorización continúa ECG b. Constantes vitales horarias (al menos >2 h). c. 1 catéter periférico. d. Anticoagulación crónica. e. Balances Standard cada 24 h. f. Analítica de rutina (<5 por turno). g. Medicación programada intermitente. h. Cambios rutinarios de apósitos. i. Tracción ortopédica no complicada. 	<ul style="list-style-type: none"> j. Cuidado rutinario traqueostomía.* k. Úlcera de decúbito.* l. Sonda vesical. m. Oxígeno suplementario (nasal o mascarilla). n. Antibiótico IV (2 o menos). o. Fisioterapia torácica. p. Limpieza, vendajes o debridamiento de heridas fístulas o colostomía. q. Sonda NG para descompresión. r. Alimentación parenteral periférica (o intralipid).

Intervenciones de 4 puntos: (a): Puntuación para dos días después de PCR la más reciente. (b): No es IMV, el cual se puntúa como 3 puntos. Tampoco significa solo que el mando del ventilador esté en controlada. El paciente ha de estar por completo sometido al ventilador independientemente de que haga alguna respiración ineficaz, siempre y cuando su volumen minuto corra a cargo del ventilador. (c): Por ejemplo, D-tubocurarina, pancuronio. (d): Sonda de Sengstaken-Blakemore o tubo de Linton para sangrado gástrico. No incluye los 3 mL/h de solución heparinizada necesarios para mantener permeable el catéter. (g): Marcapasos en actividad incluso si es crónico. (h): Incluye los

primeros dos pases de una diálisis aguda. Incluye diálisis crónica si el paciente se convierte en inestable a causa de la técnica. (j): enfriamiento intermitente o continuo para lograr una temperatura corporal inferior a 33° C. (k): Usando bomba o compresor manual si el paciente requiere una infusión rápida. (p): Puede ser incluso el procedimiento inicial e incluye pruebas diagnósticas que necesitan desplazamiento con TAC, angiografía etc.

Intervenciones de 3 puntos: (d): El paciente es capaz de hacer frente a parte de sus propias necesidades ventilatorias. (g): No es puntuación diaria. El paciente debe haber sido intubado en la UCI (electiva o de urgencia) en las 24 h anteriores. (h): En pacientes no intubado. (i): medida de balances por encima de, y a la vez, que la rutina diaria con frecuentes reajustes de entradas de acuerdo con el balance. (x): Incluye Rheomacrodex o similares. (bb): Por ejemplo marco de Stryker.

Intervenciones de 2 puntos: (a), excluyendo catéter para nutrición parenteral (g):Reposición de fluidos por encima del nivel de mantenimiento específicamente prescritos.

Intervenciones de 1 punto: (j): Tras las primeras 48 h. (k): Debe existir úlcera de decúbito. No incluye terapia preventiva.

Tabla 50.3. Sistema de puntuación de intervenciones terapéuticas. Therapeutic intervention scoring system. TISS - 28

Actividades básicas	Puntos
Monitorización estándar. Constante, horarias. Cálculo del balance de fluidos.	5
Laboratorio bioquímica y microbiología de cualquier tipo.	1
Medicación única, i.v., i.m. subc y/o oral (Ej.: sonda nasogástrica).	2
Medicación i.v. múltiple. Más de un fármaco, dosis única o continua.	3
Cambios rutinarios de apósitos. Cuidado y prevención de decúbitos y cambios diarios.	1
Cambios frecuentes de apósitos. Cambios frecuentes (al menos una vez por turno) y/o cuidados de heridas extensas	1
Cuidados de drenajes. Cualquier tipo (excepto sonda nasogástrica)	3
Soporte ventilatorio	
Ventilación mecánica. Cualquier forma de ventilación mecánica con o sin presión positiva al final de la espiración, con o sin relajantes musculares; ventilación espontánea con PEEP.	5
Cuidados ventilatorios suplementarios. Ventilación espontánea a través de tubo endotraqueal sin PEEP; administración de O ₂ por cualquier método excepto bajo situación de ventilación mecánica.	2
Cuidados de la vía aérea artificial. Tubo endotraqueal o traqueostomía.	1
Medidas para mejorar la función respiratoria. Fisioterapia, espirometrías incentivadas, terapia de inhalación, aspiración por tubo endotraqueal.	1
Soporte hemodinámico	
Una droga vasoactiva: cualquiera.	3
Múltiples drogas vaso activas: más de una, independientemente del tipo y dosis.	4
Reposición i.v. de importantes pérdidas de fluidos. Administración de fluidos > 3 Litros/m ² /día independientemente del tipo de fluido administrado.	4
Catéter arterial periférico	5
Catéter de Swanganz con o sin medida del gasto cardíaco.	8
Catéter venoso central	2
RCP en las últimas 24 h no se incluye la simple percusión precordial	
Soporte renal	
Técnicas de hemofiltración. Técnicas dialíticas.	3
Monitorización de la diuresis promedio de sonda uretral.	2
Diuresis activa (Ej. Furosemida >0,5 mg/kg/día por sobrecarga.	3
Soporte neurológico	
Monitorización de la presión intracraneal	4
Soporte metabólico.	
Tratamiento de las complicaciones metabólicas acidosis/alcalosis.	4
Alimentación intravenosa.	4
Alimentación enteral a través de sonda gástrica u otra vía gastrointestinal. Ej. Yeyunostomía.	2
Intervenciones específicas.	
Intervención única en la UTIP. Intubación nasotraqueal, implante de marcapasos, cardioversión, endoscopia, cirugía de urgencia en las últimas 24 h, lavado gástrico. No se incluyen intervenciones de rutina sin consecuencia directa sobre la condición clínica del paciente, tales como: radiografías, ecografía, EKG, o introducción de catéteres arteriales o venosos.	3
Intervenciones múltiples en la UTIP, más de una de las mencionadas en el punto anterior.	5
Intervenciones específicas fuera de la UTIP, intervención quirúrgica o procedimientos diagnósticos.	5

Tabla 50.4. Escala de valoración del trauma pediátrico

	+2	+1	-1
Peso, kg.	= 20	10 – 20	= 10
Vía aérea	Normal	Conservada	No conservada
Pr. sistólica (mm Hg)	= 90	50 – 90	= 50
E. neurológico	Despierto	Obnubilado	Coma
Herida abierta	No	Pequeña	Grande
Trauma óseo	No	Cerrado	Abierto, múltiple

Puntuación: = 8 Indica trauma grave.

Tabla 50.5. Escala de valoración de trauma pediátrico modificado

Puntos	T. de Glasgow	Pr. sistólica (mmHg)	Fr (resp/min.)
4	13 - 15	= 89	10 - 29
3	9 - 12	76 - 89	= 29
2	6 - 8	50 - 75	6 - 9
1	4 - 5	1 - 49	1 - 5
0	3	0	0

Puntuación: = 11 Indica trauma severo.

Tabla 50.6. Escala de valoración de politrauma

Puntos	Frecuencia respiratoria	Esfuerzo espiratorio	T.A. sistólica	Relleno capilar	Escala Glasgow
5	—	—	90	—	14 – 15
4	10 – 24	—	90	—	11 – 13
3	25 – 35	—	70 – 90	—	8 – 10
2	= 35	Normal	50 – 69	Normal	5 – 7
1	= 10	Normal	= 50	Lento	3 – 4
0	0	Retracciones	0	Ninguno	0 - 2

Un valor = 12 Indica trauma severo y tratamiento hospitalario.

Tabla 50.7. Escala de Boyer. Valoración riesgo de meningitis.

	0	1	2
Fiebre	≤ 39,5 °C	≥ 39,5 °C	—
Púrpura	No	—	Sí
Sínt. neurológicos	No	Si	—
LCR:			
Cel/mm.	≤ 1 000	1 000-4 000	≥ 40,00
PMN	≥ 60 %	≤ 60 %	—
Prot (mg/dL)	≤ 90	90-140	≥ 140
Glu (mg/dL)	≥ 35	20 – 35	≤ 20
Sangre:			
Leucos	≤ 15 000	≥ 15 000	—

Puntuación:

0,1, 2 puntos: No antibióticos, vigilar. Probablemente meningitis vírica.

3, 4 puntos: Dudoso, según evolución antibióticos.

= 5 puntos: Bacteriana, antibióticos inmediatos.

Tabla 50.8. Escala de Taussing – Westley. Vía aérea superior (laringitis)

	1	2	3	4	5
Estridor inspiratorio.	Audible con fonendo	Audible sin fonendo	-	-	-
Tiraje intercostal/ Subcostal/ Xifoideo.	No	Leve	Moderado	Severo	-
Ventilación pulmonar.	Normal	Disminuida leve	Disminuida moderada.	Disminuida severa.	-
Cianosis	No	-	-	De esfuerzo	En reposo.
Nivel de conciencia.	Normal.	Irritable.	Ansioso.	Disminución moderada	Disminución severa.

Puntuación: ≤ 3 puntos → Leve.

4 – 5 puntos → Moderado.

≥ 6 puntos → Severo.

Escala de Wood-Downess

En los niños con bronquiolitis y asma, la evaluación de la gravedad se puede realizar utilizando la escala Wood-Downes que analiza las siguientes variables: cianosis, hipoventilación, espasticidad, trabajo respiratorio, y estado neurológico.

La puntuación que se asigna está entre 0 y 2 puntos. El valor mínimo será 0 y el máximo 10; el resultado más favorable es el que está por debajo de 4 y el más desfavorable el que sobrepasa los 7 puntos y la PaCO₂ es mayor de 65 mm Hg (Tabla 50.9).

Escala de valoración de riesgo infeccioso en el niño

La ausencia de signos de localización que permitan definir el riesgo de infección en niños pequeños y lactantes, ha dado lugar al desarrollo de escalas clínicas de valoración para identificar aquellos casos en los que pudiéramos estar ante esa posibilidad. Sin embargo, la observación estrecha por el pediatra, el buen juicio clínico y la experiencia, son aspectos de gran importancia en la definición y conducta que se deben seguir con estos pacientes, teniendo en cuenta la baja sensibilidad y es-

pecificidad de estas escalas. Las escalas más utilizadas son las de Yale (Tabla 50.10) y la de Rochester (Cuadro 50.1) que identifica lactantes de bajo riesgo infeccioso.

BIBLIOGRAFÍA

- Barrat, L.J. Bass, J.W, Fleisher, G.R. (1993): Guidelines for the management of infant and children 0 to 36 months of age with fever without source. *Paediatric*. 92:4-12.
- García Aparicio, J., de la Flor Crespo, M. (2003): Escalas Clínicas de Valoración. En. *Manual de Cuidados Intensivos Pediátricos*. Ruza TF. Ed. Ediciones Norma – Capitel, Madrid, 3ra. Ed. pp.2003: 515-520.
- García de Lorenzo. (2002): Scores Pronósticos y Criterios Diagnósticos. Ergo SA. Madrid, pp.316-358.
- Graf, J., Graf, C., Janssen's U. (2000): Analysis of resource use and cost generating factors in german medical intensive care unit in playing the therapeutic intervention scoring system (Tiss-28). *Intens. Care. Med.* 28(3):324-33.
- Graf, J., Graf, C., Koch, K.C., Hannah, V. (2003): Cost analysis and outcome prediction with therapeutic interaction scoring system (Tiss and Tiss 28) *Med. Klin.* 98(3):123-132.
- McCarthy, P.L, Sharpe, M.R., Spiegel, S.Z. (1982): Observation Scales to Identify Serious Illness in Febrile Children. *Paediatrics*. 70:802-809.
- Pirret, A.M. (2002): Utilizing tiss to differentiate between care and high-dependency patients and to identify nursing skill requirements. *Intens. Crit. Care. Nurse.* 18 (1):19-26.
- Thimothy, E.T. (1984): Validation of physiologic stability index for use in critically ill infants and children. *Paediatric Res.* 445-451.

Tabla 50.9. Test de Wood – Downes. Valoración respiratoria. Vías respiratorias inferiores (bronquiolitis/asma).

	0	1	2
Cianosis	No	Con aire	Con FiO ₂ = 0,3
Hipoventilación	No	Moderada	Intensa
Espasticidad	No	Audible con fonendo	Audible sin fonendo
Trabajo respiratorio	Leve	Moderado	Severo
Estado neurológico	Normal	Irritable	Letargo/coma
Puntuación: 0 – 4 puntos → Leve.			
5 – 7 puntos ? Moderado (ingreso hospitalario).			
8 - 10 puntos → Grave (ingreso en UCI).			

Tabla 50.10. Riesgo infeccioso. Escala de Yale (McCarthy): niños menores de 24 meses

	1	3	5*
Calidad del llanto	Fuerte y tono normal.	Plañidero.	Débil/gemido llanto agudo.
Cambio de llanto ante los padres.	No llora/deja de llorar pronto.	Llanto recurrente.	No deja de llorar.
Ritmo sueño-vigilia.	Alerta, despierta fácil.	Alerta inestable, despierta lento.	Se adormila, no despierta.
Color.	Rosado.	Palidez, acrocianosis.	Pálido-gris, cianosis.
Respuesta a estímulo social.	Sonríe, atento.	Sonríe, atento brevemente.	Ansioso, ajeno, inexpresivo.
Hidratación	Normal	Boca seca	Sequedad de piel y mucosas

Puntuación: 0 - 10 puntos ? Normal (2,7% riesgo de bacteriemia).

10 - 16 puntos ? Límite (26,2% riesgo de bacteriemia).

= 16 puntos ? Gravedad (92,3% riesgo de bacteriemia).

* Criterios de gravedad.

Cuadro 50.1. Criterios de Rochester

- Bajo riesgo de infección para lactante febril:
 - Buen aspecto general.
 - Previamente sano, definido por:
 - Nacimiento a término.
 - No haber recibido tratamiento antibiótico perinatal.
 - No haber estado hospitalizado más tiempo que la madre.
 - No haber sido tratado por hiperbilirrubinemia.
 - No haber recibido ni estar recibiendo antimicrobianos.
 - No haber estado hospitalizado.
 - No presentar enfermedades crónicas ni subyacentes.
 - No presentar indicios de infección de piel, tejidos blandos, oído, etc.
 - Leucocitos en sangre entre 5 000-15 000.
 - Neutrófilos en banda = 1 500/cc.
 - ≤ 10 leucocitos por campo en el sedimento de orina centrifugada.
 - En niños con diarrea ≤ de 10 leucocitos en el examen microscópico de las heces.

. Capítulo 51 .

Humedad, gases y fisioterapia respiratoria en el paciente grave

*E. Guzmán Rubín, E. Guzmán Rodríguez
y F. Fernández Reverón*

En las unidades de cuidados intensivos no es difícil encontrar una vía aérea artificial que elimina la acción humidificadora llevada a cabo normalmente por la nasofaringe y, por ello es necesario sustituir esa función humidificando los gases que se ofrecen hasta lograr una

presión parcial de vapor de agua intraalveolar de 47 mm Hg, precisamente la que logra el organismo a la temperatura corporal normal (37 °C).

FÍSICA DE LA HUMEDIFICACIÓN

Vaporización es el escape de moléculas de líquido a la atmósfera por efecto de la energía cinética, y vapor es el estado gaseoso de una sustancia que es líquida a temperatura ambiente.

La velocidad de vaporización de un líquido depende de la temperatura, de la movilidad o cinética de sus moléculas, de su superficie de contacto con la atmósfera, y de la presión de las partículas del vapor sobre la interfase con el líquido.

La humedad no es más que la existencia de moléculas de vapor de un líquido en una atmósfera gaseosa.

En el caso del agua y de nuestra atmósfera, existen dos tipos de humedades. La humedad absoluta y la humedad relativa.

Absoluta: Cantidad de vapor de agua presente en un volumen de gas y expresado en miligramos por litro.

Relativa: Relación entre la humedad absoluta y el contenido potencial de vapor en un gas a una temperatura determinada.

$$\frac{\text{Contenido absoluto de vapor}}{\text{Contenido potencial de vapor (máximo)}} \times 100 = \text{humedad en \%}$$

Este principio es el que explica el porqué, en época de frío, cuando una persona exhala, se produce la conversión del vapor en agua.

El *punto de rocío* es la temperatura a la cual un gas se encuentra completamente saturado con vapor de agua. El incremento de vapor a una mezcla gaseosa o la disminución de la temperatura del gas, desencadenará la condensación del vapor, por lo que se explica la aparición de líquido en los extremos de la tubuladura del humidificador al paciente.

El mantenimiento de una mezcla gaseosa, en el estado de saturación completa o sobresaturación es muy difícil por ser un estado muy frágil, y se necesita de calor para retenerlo y balancear los procesos de condensación y vaporización.

No solo se debe tener en cuenta la humedad, sino también la temperatura que debe tener el flujo de gas. Este flujo se debe calentar exteriormente a una temperatura mayor que la deseada de 37°C para compensar las pérdidas de temperatura en la tubuladura, por el volumen tidal de la mezcla gaseosa empleada, por la modalidad y las técnicas de ventilación empleadas y acorde con el tipo de humidificador empleado.

Existen actualmente humidificadores de cascada, con resistencia eléctrica calentadora, intraluminal, a lo largo de la tubuladura inspiratoria, que necesita calentar mucho menos la mezcla humectante en su reservorio.

Lógicamente la humidificación será tanto más eficaz, cuantas más pequeñas sean las partículas nebulizadas, de manera tal que puedan entrar hasta lo más profundo del árbol respiratorio.

Es de suponer que esta humidificación se logra con la utilización de equipos y/o dispositivos especiales que se pueden clasificar de diferentes formas, según la característica o propiedad que se tenga en cuenta para ello, lo que trataremos de explicar a continuación.

Tipos de humidificadores

- Si producen o conservan la humedad.

- Por las características de la humedad que producen.
- Por el mecanismo que utilizan para producir la humedad.

Producen o conservan la humedad:

- Productores de humedad.
- Conservadores de humedad.

Productores de humedad

- Productores de aerosoles a temperatura ambiente (Fig. 51.1).
- Productores de aerosoles con soluciones calientes.
- Productores de vapor a temperatura ambiente.
- Productores de vapor con soluciones calientes.

Conservadores de humedad. Conservadores de temperatura y/o humedad, tanto para respiración espontánea en vía aérea artificial (humidificadores calentadores) (Fig.51.2), como para ventilación mecánica con vía aérea artificial (humidificadores de narina) (Fig.51.3).



Fig. 51.1. Boquillas para aerosol del tipo jet, o bernouilli, o surtidor. Aerosol de baja densidad.



Fig. 51.2. Humidificadores calentadores.



Fig. 51.3. Humedificadores de nariz. Humificador Servo 163 (100 mL de espacio muerto).

Por las características de la humedad que producen

- Generadores de aerosoles.
- Generadores de vapor o nebulización.

Aerosol. Entendemos por aerosol a una suspensión de partículas líquidas en un chorro de gas a gran velocidad. En dependencia de la riqueza en humedad de ese gas se dividen en dos tipos:

- Aerosol de baja densidad.
- Aerosol de alta densidad.

Aerosol de baja densidad. Se logra con equipos o dispositivos en los cuales el gas no es calentado y arrastra, por tanto, pocas partículas de vapor de agua. El gas se transporta con poca saturación y ello lo hace poco útil para humidificar, aunque pueden transportar un medicamento que se depositará en las zonas más superficiales o altas del árbol respiratorio. Su eficacia es muy pobre. (Fig. 51.1).

Aerosol de alta densidad. Contienen los mayores porcentajes de humedad, que pueden ser hasta del 100 %. Se producen con humidificadores que en su mayoría se calientan los líquidos que se van a nebulizar, con excepción de los ultrasónicos con iguales o mejores resultados.

Generadores de vapor o nebulización. Nebulización y/o vapor: Suspensión de partículas líquidas en un medio gaseoso donde su tamaño es mucho menor que en el caso del aerosol (0,1 a 10 μ) y con un porcentaje de humidificación de más del 90 %. Este vapor o nebulización puede ser producido a partir de soluciones a temperatura ambiente o de soluciones calientes. Siempre producirán una humedad de alta densidad.

Por el mecanismo que utilizan para producir la humedad. Se clasifican en: Productores de aerosoles a temperatura ambiente, productores de aerosoles de soluciones calientes, productores de vapor o nebulizadores a temperatura ambiente, productores de vapor o nebulizadores a soluciones calientes, humidificadores conservadores.

Productores de aerosoles a temperatura ambiente

- Boquillas para aerosol del tipo jet, o bernouilli, o surtidor. (Fig. 51.1).
- Humedificadores del tipo jet, o bernouilli, o surtidor.
- Humedificadores del tipo jet, o bernouilli, o surtidor; con dispersor, o anvil (Fig. 51.4).
- Humedificadores centrífugos.



Fig. 51.4. Humedificadores del tipo jet, o bernouilli, o surtidor; con dispersor, o anvil.

Productores de aerosoles de soluciones calientes:

- Humedificadores del tipo jet, o bernouilli, o surtidor, y dispositivo para calentar las soluciones.
- Humedificadores del tipo jet, o bernouilli, o surtidor; con dispersor, o anvil, y dispositivo para calentar las soluciones.

Productores de vapor o nebulizadores a temperatura ambiente

- Humedificadores de derivación, o superficie de contacto, o de interfaces.
- Humedificadores de burbuja.
- Humedificadores ultrasónicos.

Productores de vapor o nebulizadores a soluciones calientes.

- Humedificadores de cascada (burbuja y calor) (Fig. 51.5).
- Humedificadores Fisher & Paykel (superficie y calor) (Fig. 51.6).

Humedificadores conservadores (de los utilizados en Cuba):

- Humedificador Servo 150 (90 mL de espacio muerto).
- Humedificador Servo 151 (35mL de espacio muerto).
- Humedificador Servo 152 (55mL de espacio muerto).
- Humedificador Servo 153 (70mL de espacio muerto).
- Humedificador Servo 163 (100mL de espacio muerto) (Fig. 51.3).



Fig. 51.5. Humedificadores de cascada. (Burbuja y calor).



Fig. 51.6. Humedificadores Fisher & Paykel. (superficie y calor).

Mecanismos

Humedificador del tipo jet, o bernouilli, o surtidor. Es un verdadero surtidor; al pasar un flujo de gas a alta velocidad, perpendicular (a 90°) al orificio fino de un tubo capilar, y que a su vez está introducido en el líquido humectante, lo que produce un gradiente de presiones que eleva una columna de líquido a través del capilar y «choca» contra el chorro de gas que lo pulveriza, saliendo hacia las vías respiratorias por un sistema de tubos. El diámetro de las partículas de vapor de agua varía entre 1 y 10μ , profundizando aceptablemente en las vías respiratorias (Fig. 51.1).

Humedificador del tipo jet, o bernouilli, o surtidor; con dispersor, o anvil. Es el mismo mecanismo ya descrito, pero se le agrega un obstáculo frente al chorro de gas a alta velocidad y posterior al orificio distal del capilar, lo que hace las funciones de dispersor, que permite de esta forma la obtención de mayor número y menor tamaño de las partículas de la solución (Fig. 51.4).

Es bueno señalar que tanto en los humidificadores de surtidor, como en los de surtidor y dissipador existen dispositivos que con el objetivo de aumentar la eficiencia poseen mecanismos para calentar la solución que se va a emplear para humidificar.

Humedificador centrífugo. Constan de una pieza circular que gira a gran velocidad, y lanza el líquido que cae sobre ella contra un conductor que lo pulveriza en partículas de tamaño aleatorio. Sus partículas promedian de 1 a 10μ de diámetro.

Humedificador de derivación, o de interfaces, o de superficie de contacto. Es uno de los métodos más sencillos y utilizados, primordialmente en las incubadoras. Consiste en el paso de un flujo lento de gas por una interface amplia de aire y agua; ese contacto es suficiente para el “arrastre” de la humedad. Las partículas de vapor de agua son muy gruesas, del orden de 10 a 40μ de diámetro, por tanto, profundizan poco en el árbol respiratorio.

En los momentos actuales existen compañías comerciales como la Fisher & Paykel que producen un tipo de humidificador de superficie o interfase con un calentador, con lo cual logran una magnífica humidificación y una disminución del tamaño de las partículas que son de 1 a 10μ de diámetro (Fig. 51.6).

Humedificador de burbujas. Es también un método sencillo y lo vemos en las salas de terapia intensiva, con sus respectivos aforímetros (Flowmeter) y frasco lavador. Consiste en el paso del gas a través de un tubo perforado, del que sale hacia el interior del frasco lavador, lleno de agua hasta un nivel prefijado. Al paso por el líquido las burbujas del gas se saturan de vapor de agua que se deposita, aunque no profundamente, en el árbol

respiratorio, pero algo más que en el de interfase, y más aún si este frasco lavador está calentado por cualquier método. A ese nivel se logran temperaturas más elevadas, para asegurar los 37 °C al llegar a los bronquios y alvéolos. Estos humidificadores de burbujas “calentadores” reciben el nombre de humidificadores de cascada. El diámetro de las partículas de vapor de agua varía entre 0,1 y 10 μ (Fig. 51.5).

Nebulizador ultrasónico. Posee un transductor piezoeléctrico de cuarzo, que trasmite ondas de ultra alta frecuencia (ultrasonido), produciendo un movimiento en el líquido que se fragmenta en partículas del orden de 0,1 a 10 μ de diámetro. Las más pequeñas avanzan profundamente en el árbol respiratorio.

Los nebulizadores de superficie con calentador, de cascada y ultrasónicos tienen un gasto tan amplio, que permiten introducir grandes volúmenes de vapor de agua en las vías aéreas, por lo que se debe tener en cuenta para su uso, pues ello puede ser indeseable en ocasiones.

Ventajas de los humidificadores productores de humedad

- No aumentan el espacio muerto.
- No aumentan la resistencia de las vías aéreas.
- La obstrucción del tubo es poco frecuente.

Desventajas de los humidificadores productores de humedad

- Gran peso y volumen.
- Riesgo de sobreadministración de agua.
- Mayor riesgo de infección nosocomial.
- Incremento del volumen compresible.

Ventajas de los humidificadores conservadores

- Pequeños, poco peso y gran movilidad.
- Ausencia de riesgo de sobreadministración de agua.
- Menor riesgo de infección nosocomial.
- Filtro bacteriano.
- Material desechable.

Desventajas de los humidificadores conservadores

- Obstrucción del tubo.
- Aumento de la resistencia en la vía aérea.
- Aumento del espacio muerto.

LÍQUIDOS HUMECTANTES

Son aquellos que utilizan los humidificadores para en forma de micropartículas hacerlos llegar al árbol respiratorio.

Los más usados son:

- Agua destilada estéril.
- Solución salina isotónica estéril (suero fisiológico).
- Solución salina hipertónica estéril.
- Solución salina media isotónica estéril (0,45 %).

Agua destilada estéril. Es muy buen humectante, pero por su hipotonicidad puede arruinar su función de licuar las secreciones al producir edema de la mucosa.

Solución salina isotónica estéril (suero fisiológico). Es un buen humectante; hidrata y fluidifica las secreciones. Por su isotonicidad no tiene el inconveniente del anterior. Se debe cuidar en los calentados para que la evaporación dentro del recipiente no produzca una hipertonicidad del líquido.

Solución salina hipertónica estéril. Es muy irritante y produce tos, aunque fluidifica las secreciones y aumenta la expectoración. Si se utiliza esta solución, debe hacerse solo durante períodos cortos para evitar trastornos hipernatrémicos.

Solución salina media isotónica estéril (0,45 %). Es la que más se usa y según nuestra apreciación la mejor en las administraciones continuas y permanentes por no tener los inconvenientes de las anteriores.

AGENTES NEBULIZABLES

Son aquellos que bien en aerosales o en nebulizaciones en el entorno del paciente, llegan al árbol respiratorio diluidos en líquidos humectantes. Nunca se pueden utilizar sustancias que no sean soluciones. Pueden ser de varias acciones terapéuticas y entre los más usados se tienen los siguientes:

- Broncodilatadores
- Vasoconstrictores locales
- Mucolíticos
- Proteolíticos
- Agentes antiespumantes
- Esteroides inhalados

Broncodilatadores:

- Epinefrina (adrenalina). Solución al 1/1000; 0,5 mL/kg/dosis, en 3 a 5 mL de diluyente. Produce respuesta α y β .

- Isoproterenol (isuprel). Solución al 1/200; 80 a 400 µg/dosis en 3 a 5 mL de diluyente. Produce respuesta β.
- Fenilefrina (neosinefrina). Solución 1/100; 0,5 mL en 2 mL de diluyente. Es un gran descongestivo mucoso, con poco efecto broncodilatador β y mayor respuesta vasoconstrictora α.
- Isoetharina. Solución al 1/100; 0,5 mL en 3 a 5 mL de diluyente. Produce respuesta β.
- Salbutamol. Solución al 1/200; 0,25 mL en 3 a 5 mL de diluyente. Produce respuesta β.
- Albuterol. Solución al 1/200; 0,25 mL en 3 a 5 mL de diluyente. Produce respuesta β.
- Ipratropio. 250 µg/mL. ½ gota por kilo de peso diluido en 3 a 5 mL de diluyente/4h.

Vasoconstrictores locales:

- Epinefrina racémica. Solución 1,25/100 o 2,25/100; 0,5 o 0,25 mL en 3 a 5 mL de diluyente. Efecto α y β.

Mucolíticos:

- N-acetil-cisteína 20 %, 3 a 5 mL por sesión. Se debe usar con cuidado para evitar el broncoespasmo que produce frecuentemente. Se recomienda su uso con broncodilatadores.

Proteolíticos:

- Fermento pancreático específico; 100 000 U en 2 mL. Puede causar irritación faríngea.

Agentes antiespumantes:

- Alcohol etílico al 30 o 50 %; 5 a 10 mL por vez en intervalos cortos, hasta que desaparezca en pocas dosis el edema pulmonar fulminante (cuidado con la embriaguez y el coma etílico). Es un irritante mucoso.

Esteroides inhalados:

- Beclametazona.
- Dexametazona.
- Beta metazona.

COMPLICACIONES DEL USO DE HUMEDIFICADORES Y NEBULIZADORES

- Infección contraída mediante el uso del equipo o de la solución que se empleó, cuando están conta-

minados. Además de las medidas de asepsia y antisepsia se recomienda por algunos autores agregar a la solución ácido acético al 0,25 %. No tenemos experiencia al respecto.

- Sobrehidratación por el uso permanente y continuado de los métodos ya conocidos que reducen en ocasiones hasta el 100 % las pérdidas insensibles, sobre todo los ultrasónicos.
- Afectaciones por el uso descuidado de los equipos durante un tiempo prolongado, permitiendo que el agua de condensación de los tubos equipo-paciente, sin trampas de agua o mal usadas, pase y anegue los alvéolos provocando graves alteraciones del intercambio gaseoso pulmonar.
- El descontrol de la temperatura de la solución empleada cuando su valor está elevado por encima de la corporal puede dar lugar a una traqueobronquitis y cuando su valor está por debajo el gas no se satura y, por tanto, no puede llevar la humedad necesaria disminuyendo, además, el trabajo ciliar.

AIRE ATMOSFÉRICO

El aire es un multielemento en estado gaseoso con múltiples partículas suspendidas producto, en la inmensa mayoría, del descuido de los desechos del desarrollo industrial.

De esos elementos, el hombre, para el mantenimiento de la vida, necesita fundamentalmente de uno de ellos, que lo toma en la respiración y al mismo tiempo ayuda al mantenimiento del equilibrio dinámico de los gases atmosféricos que inspira y de los que resultan de su expiración.

El aire además de ser usado por el hombre en la respiración, tomado directamente de la atmósfera, también, después de liberarlo de impurezas puede ser comprimido en botellones y transportado para uso médico en favor de la salud del hombre, en equipos tales como los respiradores artificiales o bien como una fuente de fuerza para hacer funcionar instrumentos de base neumática.

La industria por una parte, la combustión libre en la atmósfera y la naturaleza con sus volcanes, manantiales, etc., por otra parte, permiten que otros gases se desprendan y se mezclen con el aire, con el consiguiente cambio de composición de manera temporal y en zonas localizadas; pero, no obstante eso, la mayor parte del aire, alrededor del 99 % o más, tiene una composición sumamente homogénea y estable en la atmósfera, aún a grandes alturas.

Los constituyentes del aire son:

Gases	Volúmenes %
Nitrógeno	78,03
Oxígeno	20,99
Argón	0,93
Dióxido de carbono	0,03
Neón	0,015
Hidrógeno	0,001
Helio	0,0005
Kriptón	0,0001
Xenón	0,000008

El aire contiene una pequeña cantidad de vapor de agua que varía entre el 0,05 % en regiones muy frías y secas y el 5 % en lo intrincado de las selvas tropicales. En los climas templados está alrededor del 1 %.

OXÍGENO

En 1774, *J. Priestley* preparó en forma pura y reconoció al oxígeno como un gas, distinguiéndolo como un constituyente del aire, aunque algunos años antes *K. Scheele* lo preparó y reconoció, pero no dio publicidad a su descubrimiento hasta 1777. *J. Priestley* fue, sin lugar a dudas, el primero que le dio importancia fisiológica y sugirió que sería un gas de gran utilidad para la medicina.

Este descubridor entregó sus conocimientos a *Lavoisier* para continuar los estudios, quien aumentó las investigaciones y demostró que el resultado de la respiración animal es una combinación del oxígeno con otras sustancias orgánicas, donde se produce dióxido de carbono que se expulsa al exterior. El oxígeno es el elemento más abundante sobre la tierra. Ocupa el 23 % en peso del aire atmosférico, el 89 % del agua y el 50 % de los óxidos que forman la parte dura de la corteza terrestre.

Composición del oxígeno atmosférico e industrial para uso médico

El oxígeno usado médicamente es obtenido del aire atmosférico y consiste en su mayoría de $^{16}\text{O}_2$, $^{17}\text{O}_2$, que son formas moleculares del oxígeno, con algo de ^{16}O , ^{17}O , que son formas atómicas, etc., pero en la práctica diaria se simboliza simplemente como O_2 .

Uso medicinal. Transporte orgánico

El oxígeno es un gas incoloro e inodoro, esencial en la vida animal, que se comporta como oxidante final de las reacciones metabólicas y es transportado a todo el organismo del hombre por la corriente sanguínea, desde su entrada en el pulmón a través de la respiración hasta la última célula que lo consume.

Aplicación de la oxigenoterapia.

Causas

- En cirugía, para mantener la oxigenación hística y celular durante la anestesia.
- En las quemaduras del árbol respiratorio (daño alveolar por humo y calor).
- En el envenenamiento por monóxido de carbono y otras sustancias nocivas.
- En la terapéutica con O_2 hiperbárico.
- En la reanimación durante la muerte aparente.
- En el tratamiento de varios procesos, que incluyen enfermedades obstructivas crónicas pulmonares o restrictivas pulmonares.
- En la ventilación mecánica pulmonar, como tratamiento de la depresión respiratoria.
- En el síndrome de distrés respiratorio agudo.
- Una hipoxemia, detectada por estudio gasométrico o por elementos clínicos.
- Un esfuerzo de trabajo cardiorrespiratorio importante, aún con PaO_2 en límites normales bajos.
- Otras.

Métodos de administración

El oxígeno se administra mediante los métodos o las vías siguientes:

- Catéter nasal con un flujo habitual de 2 a 3 L/min: da como resultado una FiO_2 no absolutamente predecible, pero que varía entre 0,2 y 0,4.
- Nota: hay esquemas que tratan de programar la FiO_2 acorde con el flujo, como se describe a continuación.

Flujos, L/min.	FiO_2
1 - 2	0,25 a 0,35
3 - 4	0,35 a 0,45
5 - 6	0,45 a 0,60

- Es de señalar que flujos mayores que 3 L/min son altamente molestos al paciente e irritantes a la mucosa faríngea. Flujos muy amplios pueden lesionar la mucosa nasal y producir su sangramiento, así como pasar el gas al estómago con la concebida distensión gástrica.
- Tenedor, espejuelos, puntero de O_2 , con flujos habituales de 3 a 4 L/min: con estos se obtiene un FiO_2 menos predecible que con la vía anterior y menor, ya que varía entre 0,2 y 0,3.
- Mascarilla facial con FiO_2 prefijada (Ventimask): utiliza el sistema Venturi para mezclar el O_2 con el aire. Así se logran concentraciones que no rebasan el 35 %. Los hay sin FiO_2 prefijada, en los que se desconoce la concentración de O_2 , aunque con flujos

altos puede alcanzar un FiO_2 de 0,8 que si se acopla a una bolsa de reserva con válvula de no reinhalación puede llegar a un FiO_2 de 1.

- Tiendas para oxígeno: permiten su administración con temperatura y humedad prefijadas y mezcladas con aire atmosférico o comprimido, pero con una concentración muy variable e inestable, sobre todo en la completa o de carpa o croupette, pues aísla al niño de las acciones médicas y de enfermería, para lo cual se necesita abrir la carpa o parte de ella, perdiéndose así la concentración.

La tienda facial más pequeña y mejor tolerada mantiene concentraciones más estables durante más tiempo al no interferir con la mayoría de las acciones que se ejecuten con el paciente.

En ambas se logra un FiO_2 que puede variar si no se manipula, entre el 0,4 y 0,6.

- Campana para la cabeza: es un buen método para ser usado en niños pequeños que la soportan mejor que las anteriores. Consiste en una cámara de plástico rígido que cubre la cabeza del niño hasta el cuello sin adaptarse exactamente a él, y en niños muy pequeños puede llegar hasta la mitad del tórax o del abdomen, ya que todos tienen su tamaño idéntico. Si se cierran totalmente las aberturas que tiene para la introducción de sondas y mangueras y la de adaptación del cuello con pañales o paños, se puede lograr una concentración de oxígeno de hasta el 80 %. Permite ciertas acciones de enfermería y médicas sin tener que retirarla, asegurando así una mayor estabilidad de la concentración de O_2 .

- Incubadoras: ofrecen una temperatura prefijada a su ambiente interior, así como humedad y admiten, además, otros agregados para nebulizaciones de medicamentos.

Puede, según el flujo que reciban, programarse la concentración de oxígeno en su interior, acorde con tablas que tienen todos los modelos. Presenta el mismo inconveniente que otros métodos citados; al ejecutar una acción sobre el paciente se modifican o pierden todos los parámetros prefijados de temperatura, humedad relativa, concentración de O_2 , etc. Tienen sistemas de alarma y las más modernas poseen control automático de temperatura para mantenerla estable en la prefijada. Si se utiliza una concentración de oxígeno mayor que el 40 % es necesario fijarla colocando una banderilla roja de plástico en una válvula posterior.

- Máscara laríngea o cánula laríngea: Se trata de un dispositivo que se creó para lograr las ventajas del tubo endotraqueal y/o cánula de traqueostomía, que consiste en un tubo, con su adaptador de conexión, similar a un tubo endotraqueal o cánula y que en su extremo distal tiene un dispositivo pequeño en forma



Fig. 51.7. Cánulas laríngeas.

de careta que se adapta perfectamente a la laringe y deja cubierta la epiglotis, sin obstruir el paso de los gases. Muy utilizado en emergencias médicas en pacientes de difícil entubación o como solución a la falta de habilidad de los reanimadores para entubar, permite todas las ventajas de un tubo endotraqueal, con la dificultad de ser más molesto y tener mayor posibilidad de escape y/o obstrucción de la propia vía aérea (Fig.51.7).

- Trocar o cánula de cricotiroidectomía: Dispositivo, generalmente metálico, que en el extremo proximal tiene la forma de un adaptador de tubo endotraqueal y/o cánula de traqueostomía, permitiendo de esta forma ser conectado a cualquier pieza en Y de cualquier ventilador y/o bolsa de ventilación manual, y que en el extremo distal, tiene la forma de una aguja hipodérmica con bisel, para permitir el acceso a la tráquea a través del abordaje por punción del cartílago cricotiroidoideo.
- Tubo endotraqueal y cánula de traqueostomía: son los dos métodos más seguros para ofrecer una concentración de oxígeno, una temperatura y una humedad estables. Permiten las nebulizaciones y los aerosoles mediante el humidificador o equipo que se instale. En aquellos momentos en que no se esté utilizando el ventilador o respirador artificial y el paciente permanezca con una de estas dos vías aéreas artificiales, se le pueden colocar distintos tipos de narinas que recogen la humedad de la expiración, y con estas humidificar el aire o gas inspirado a su través; se deben intercambiar y desechar no menos de dos veces en el día.
- Tienen la desventaja de ser un método invasivo y agresivo en pacientes con necesidad de ventilación artificial.

Riesgos del uso de oxígeno

Los riesgos al usar el oxígeno pueden ser de dos clases:

- Riesgos fisiológicos producidos por la toxicidad del oxígeno.
- Riesgos producidos por la reactividad química del oxígeno.

Riesgos fisiológicos. Aunque este gas es vital y lo recibimos de la naturaleza en el aire que respiramos, es bien conocido que en altas concentraciones durante un corto tiempo tiene una toxicidad bien definida. Sus efectos dañinos son:

- Depresión respiratoria en pacientes que por varias causas tienen un alto PaCO_2 , en las cuales eventualmente la concentración no debe sobrepasar el 40 %.
- Envenenamiento por oxígeno del Sistema Nervioso Central (efecto de Paul Bert), que aparece al respirar oxígeno al 100 % a presiones supraatmosféricas, como puede suceder al aplicar oxígeno hiperbárico. El efecto puede estar asociado a PaO_2 mayores que 1,7 bar, que solo debe ser aplicado en circunstancias excepcionales.
- Daño del epitelio pulmonar, con molestias retroesternales (efecto de Lorrain-Smith), que aparece después de la inhalación de oxígeno a concentraciones elevadas por tiempo prolongado (6 h de O_2 al 100 %). Sucede en respiradores mecánicos con O_2 al 100 % durante largos períodos.
- Altas concentraciones de O_2 en el recién nacido y, más aún, en el prematuro y el de bajo peso producen fibroplasia retrolental. No se deben usar concentraciones superiores al 40 % durante tiempo prolongado.
- Depresión del centro respiratorio en los pacientes con insuficiencia respiratoria crónica por adaptación a la hipercapnia, no respondiendo más que a su hipoxemia, que al no existir por estarse administrando oxígeno en altas concentraciones, puede llegar al paro respiratorio.
- Toxicidad pulmonar por la administración a concentraciones superiores al 50 % durante tiempo prolongado, más aún en recién nacidos y lactantes pequeños, con el desarrollo de una displasia broncopulmonar. Concentraciones iguales o mayores que el 60 % durante horas destruyen el surfactante con colapso pulmonar y producción de membranas hialinas.
- Irritación de la mucosa respiratoria por el gas frío y seco.
- Quemaduras de la mucosa por el gas caliente.

Riesgos producidos por la reactividad química.

Son los riesgos relacionados con la combustión que se multiplica en presencia de oxígeno y al contacto con elementos grasos o aceites que pueden producir una detonación en el gas embotellado a presión, etcétera.

FISIOTERAPIA RESPIRATORIA

La fisioterapia respiratoria se aplica fundamentalmente con los objetivos de distender o rescatar alvéolos y al mismo tiempo, de movilizar secreciones, en cualquier paciente que, teniendo en cuenta la patología y/o su condición, se haga necesaria su utilización.

La fisioterapia puede ser convencional, que se ejecuta fundamentalmente sobre el tórax y se aplica mediante:

- Cambios de posición.
- Drenaje postural.
- Tos asistida.
- Tos provocada.
- Vibropercusión torácica.
- Ejercicios respiratorios.

Cambios de posición

Se realizan en aquellos pacientes que se encuentran impedidos por su afección motora crónica y que ahora aquejan una afección respiratoria o en los que se encuentran impedidos de moverse por accidentes agudos traumáticos u otros procesos patológicos agudos o crónicos agudizados, con afección sensorial (coma) o sin ella; por ser de suma importancia la movilización y los cambios de posición para facilitar la expulsión de secreciones del árbol respiratorio, como mínimo cada 2 h, teniendo en cuenta que las posiciones en que se les coloque no sean contraindicadas para su patología de base. Lo fundamental es lograr mejores cambios de perfusión y ventilación en las zonas declives o en las afectadas.

Drenaje postural

Se ejecuta con el fin de lograr la expulsión de las secreciones, colocando los bronquios en posición declive para que estas se deslicen por sus paredes, llegando así a los bronquios principales y de aquí a la tráquea donde se podrán extraer las secreciones por aspiración.

Lógicamente estos drenajes posturales se deben acompañar de cambios de posición, tos asistida y percusión para obtener mayores resultados. La posición en que se coloca el paciente para el drenaje postural depende de la zona que se desee drenar.

Posiciones más generales:

- Trendelenburg: drena los lóbulos inferiores. El paciente inclinado con todo su cuerpo a 45°, con la

cabeza hacia abajo. Se debe percutir al nivel de la 8va. costilla fundamentalmente, en los decúbitos laterales, supino y prono.

- Horizontal: drena los lóbulos medios. Paciente acostado en decúbito horizontal. Se percute en la zona media del tórax, fundamentalmente, y en los cuatro decúbitos.
- Sentado. Drena los lóbulos superiores:
El paciente sentado, inclinado hacia adelante, sobre un almohadón grande y se percute sobre las escápulas. El paciente sentado, inclinado hacia atrás en una silla, en cama de Fowler o si es pequeño sobre el pecho del manipulador u otro ayudante. Se percute sobre las clavículas.

Tos asistida

La tos es una respuesta a la irritación de fibras sensitivas del aparato respiratorio que se encuentran en los bronquios secundarios, bronquiotruncos, tráquea, faringe, etc. Es un acto reflejo a ese estímulo y si no se presenta hay que provocarla.

La tos fisiológica consta de tres etapas:

- Una inspiración profunda en que se llenan totalmente los alvéolos y se cierra la glotis, dejando el volumen de aire encerrado en esa cavidad.
- Seguidamente se produce una contracción del diafragma y de los músculos torácicos, de manera progresiva, comprimiendo ese volumen de aire que se encuentra encerrado.
- En la última etapa se produce una brusca apertura de la glotis, con expulsión del volumen de aire que estaba comprimido y atrapado, saliendo al exterior arrastrando las partículas que se encontraban en el árbol respiratorio.

Tos provocada

Cuando no existe el reflejo por múltiples causas o el enfermo no puede o no quiere cooperar es necesario provocarlo y se logra haciendo que el paciente realice una inspiración lenta y profunda por la nariz, seguida de la expulsión del aire de manera súbita y brusca por la boca, la que a veces se expulsa de manera única y otra fraccionada en dos o tres golpes, que sin ser tan efectivos recuerdan la tos fisiológica y sirve de estímulo a una tos efectiva.

Vibropercusión torácica

La percusión se ejecuta en varias formas:

- Con puño cerrado.
- En copilla, que se forma con los pulpejos de los dedos de una mano unidos o con la palma de la mano

cóncava. Se percute suavemente en los lugares ya señalados al describir los drenajes posturales.

- Por vibración torácica. Se ejecuta también y algunos la creen más efectiva con la ayuda de un equipo eléctrico vibrador, del tipo de los que se usan para los masajes corporales e incluso faciales.

Ejercicios respiratorios

Hoy en día se le da mayor importancia a estos ejercicios con oposición espiratoria. El paciente debe aprender a relajarse. Se le enseñará a contraerse máximamente ya que el objetivo es obtener la relajación máxima después de una contracción máxima.

Los músculos del cuello, hombros y tórax superior se deben relajar en un tiempo triple del utilizado para la contracción en la inspiración y de esta forma lograr una espiración tranquila. Tiene como fin lograr una inspiración profunda con la contracción máxima, tanto de los músculos respiratorios como de los accesorios, seguida de una relajación máxima que permita obtener una espiración tranquila. Para esta operación es necesario, como es lógico, la comprensión y ayuda del paciente, por lo que no es útil en niños pequeños.

El paciente debe aprender a realizar una respiración coordinada, lenta y profunda, de manera que disminuya así el trabajo respiratorio.

La espirometría incentiva es de gran uso y magníficos resultados. Consiste en espirar en un equipo que tiene un émbolo, el cual se opone ligeramente a la expulsión del aire de las vías aéreas, obligando así a que el paciente realice una inspiración profunda que le permita una espiración suficientemente grande en volumen y en presión, para vencer la oposición que le produce la presión positiva al final de la espiración. Esto evita, fundamentalmente, la aparición de las atelectasias obstructivas.

La otra forma de hacer la fisioterapia es la convencional modificada, que se ejecuta con:

- Técnicas de espiración forzada.
- Presión positiva espiratoria.
- Compresión torácica de alta frecuencia con chaquetilla hinchable.
- Flutter

Técnicas de espiración forzada. Secuencia de 3 a 4 respiraciones diafragmáticas, seguida de 3 a 4 movimientos de expansión torácica, inspiración lenta y profunda con espiración pasiva, repitiendo de nuevo los ejercicios de respiración controlada y finalizando con

1-2 espiraciones forzadas con la glotis abierta a volumen pulmonar medio o bajo. Se realiza en diferentes posiciones o sentado. Requiere de la comprensión del paciente y por tanto sólo es aplicable a niños mayores de 4 años.

Presión positiva espiratoria. Se emplea una mascarilla almohadada con una doble válvula inspiratoria y espiratoria. Sobre esta última se aplica una resistencia y un manómetro intercalado. La resistencia se selecciona para que la presión espiratoria alcanzada oscile entre 10 y 20 cm H₂O. El paciente, sentado con los codos apoyados sobre una mesa, se ajusta la mascarilla sobre la cara o la boca sobre la boquilla de la cámara y realiza sucesivas inspiraciones por encima del volumen corriente, seguidas de espiraciones activas no forzadas a capacidad funcional residual. La técnica permite ventilar áreas colapsadas por la mucosidad a través de vías colaterales y facilitar el arrastre proximal de las secreciones. Se realizan ciclos de 10 a 20 respiraciones seguidas de la retirada de la mascarilla y una espiración forzada con la glotis abierta. La autonomía, efectividad y escaso tiempo que requiere son sus puntos más favorables. (Figs. 51.8 y 51.9).

La realización de esta técnica con espiración forzada, permite alcanzar presiones entre 40 y 100 cmH₂O. Se mejora la distribución aérea de las zonas hiperinsufladas a las zonas hipoventiladas y movilizar las secreciones responsables de la obstrucción de las vías aéreas. Es una técnica que requiere una supervisión, caracterizada por ser breve, efectiva, pero extenuante, capaz de inducir broncospasmo, asociada a un riesgo de neumotórax, y aplicable a niños mayores de 5 años.



Fig. 51.8. Dispositivo para inspiración y espiración forzada con presiones variables.



Fig. 51.9. Incentivador para inspiración y espiración forzada en forma de juego.

Compresión torácica de alta frecuencia con chaquetilla hinchable. Un generador inyecta y aspira pequeños volúmenes de aire a frecuencias de 5 a 22 Hz a una chaquetilla neumática que cubre el tronco del paciente generando un movimiento vibratorio y oscilante. El elevado coste del equipo y su complejidad limitan su uso.

Flutter. Dispositivo de pequeño tamaño en forma de pipa que contiene una bola de acero capaz de oscilar con el flujo espiratorio interrumpiéndolo intermitentemente y generando una vibración que se transmite desde la boca hasta las vías aéreas inferiores. El paciente se sienta cómodamente, realiza una inspiración profunda, una apnea de 2 a 3 s y una espiración a través del flutter. Se genera una presión espiratoria positiva por la resistencia que ofrece la bola de acero, su movilización en el extremo de la pipa produce la oclusión espiratoria intermitente y la trasmisión de la vibración, cuya frecuencia el paciente puede variar. Es fácil de utilizar, pero su uso incontrolado puede producir hipocapnia sintomática (Fig. 51.10).



Fig. 51.10. Flutter. Dispositivo para presión espiratoria. Interior.

La finalidad de la fisioterapia, cualesquiera que sean los métodos, es:

- Favorecer el intercambio gaseoso en los pulmones.
- Reducir el esfuerzo respiratorio.
- Calmar el dolor y movilizar la pared torácica.
- Eliminar las secreciones.
- Expulsar los líquidos y el aire del espacio pleural en los pleurotomizados.

BIBLIOGRAFÍA

- Bageant, R. (1987): Humidification terminology. *Resp. Ther.* 7:23.
- Boysen, PG. (1988): Practical Application of Blood Gas Measurements. En *Critical Care*. (Civeta J.M., R.W. Taylor, R.R. Kirby, eds). J.B. Lippincott Company, Philadelphia, pp. 311-314.
- Cameron, D., Clay, M., Silverman, M. (1990): Evaluation of nebulizers; for use in neonatal ventilador circuits. *Crit. Care Med.* 18: 866.
- Cohen, J., Demers, R., Sakland, M. (1987): Air entainment oxygen masks: a performance evaluation. *Resp. Care.* 22:277.
- García, P.J., Pestaña, J., Villanueva, A. (1984): Humedificación y Nebulización en Terapéutica Respiratoria. Oxigenoterapia, Fisioterapia Respiratoria. En *Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos*. (Ruza TF., ed). Ediciones Norma, Madrid, pp. 77-90.
- García, P.J. (1994): Humedificación y nebulización en terapéutica respiratoria. Oxígeno terapia. Fisioterapia Respiratoria. En *Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos*. (Ruza TF., ed). Ediciones Norma SL, Madrid, pp. 354-64.
- Godines, R.I. (2003): Aspectos técnicos de los ventiladores. En *Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos*. (Ruza TF., ed). Ediciones Norma-Capitel, Madrid, 3ra. Ed. pp. 624-26.
- Grant, W.J. (1978): Medical gases, their properties and uses. *Year Book Medical Publishers Inc*, Chicago, 2da. Ed. pp. 73-100.
- Hechtman, H.B. (1979): Importance of oxigen transport in clinical medicine. *Crit. Care. Med.* 7: 419.
- Jackson, C., Webb, A.R. (1992): An evaluation of the heat and moisture Exchange performance of four ventilador circuit filter. *Intens. Care. Med.* 18:264.
- Klamburg, P.J., Podreny, J.M., Torrallardona, A.T, Gener, R.J, Moreno, J.A., et al. (1986): Sistemas de Humedificación durante la ventilación mecánica: Estudio comparativo. *Med. Intens.* 10: 57-60.
- Nelson, L.D. (1988): Aplicacion of venous saturation monitoring. En *Critical Care*. (Civeta JM, Taylor RW, Kirby RR, eds). JB Lippincott Company, Philadelphia, pp. 327-334.
- Stasic, A.F. (1988): Continuous Evaluation of Oxigenation and Ventilation. En *Critical Care*. (Civeta J.M., Taylor RW, Kirby RR. eds). J.B. Lippincott Company, Philadelphia.
- Tarnow, A.L. (1986): Fisioterapia respiratory. *Lancet.* 2: 909-910.
- Wilson, R.S., Laver, M.B. (1972): Oxigen Analysis. *Anesthesiology.* 37-112.
- Flenady, V.J, Gray, P.H. (2004): Chest physiotherapy for preventing morbidity in babies being extubated from mechanical ventilation. *Cochrane Database Syst Rev.* 1.
- Bernard-Narbonne, F., Daoud, P., Castaing, H., Rousset, A. (2003): Effectiveness of chest physiotherapy in ventilated children with acute bronchiolitis. *Arch Pediatr.* 10:1043-7.
- Button, B.M., Heine, R.G., Catto-Smith, A.G., Olinsky, A., Phelan, P.D. et al. (2003): Chest physiotherapy in infants with cystic fibrosis: to tip or not? A five-year study. *Pediatr Pulmonol.* 35:208-13.
- Orlik, T., Sands, D. (2001): Long-term evaluation of effectiveness for selected chest physiotherapy methods used in the treatment of cystic fibrosis. *Med. Wieku. Rozwoj.* 5:245-57.
- McIlwaine, P.M., Wong, L.T., Peacock, D., Davidson, AG. (2001): Long-term comparative trial of positive expiratory pressure versus oscillating positive expiratory pressure (flutter) physiotherapy in the treatment of cystic fibrosis. *J. Pediatr.* 138:845-50.
- Elkins, M., Jones, A., Schans, C. (2004): Positive expiratory pressure physiotherapy for airway clearance in people with cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 1:CD003147.
- Morant, P., Lozano, C. (2001): La rehabilitación respiratoria en el trasplante pulmonar. En *El trasplante pulmonar*. (Calvo V, ed). Generalitat Valenciana, Valencia, pp. 141-7. Disponible en: <http://www2.san.gva.es/publicaciones/pdfs/trasplantepulmonar/trasplpulmonarpdf.ZIP>
- Hondras, M.A., Linde, K., Jones, A.P. (2002): Manual therapy for asthma. *Cochrane Database Syst. Rev.* 4:CD001002.
- Krause, M.F, Hoehn, T. (2000): Chest physiotherapy in mechanically ventilated children: a review. *Crit. Care. Med.* 28:1648-51.
- Bernard-Narbonne, F., Daoud, P., Castaing, H., Rousset, A. (2003): Effectiveness of chest physiotherapy in ventilated children with acute bronchiolitis. *Arch. Pediatr.* 10:1043-7.

. Capítulo 52 .

Oxigenación hística

*E. Guzmán Rubín, E. Guzmán Rodríguez
y F. Fernández Reverón*

La respiración celular, es un proceso bioquímico complejo, que tiene como objetivo fundamental, lograr que con la utilización de elementos nutrientes y en presencia del oxígeno, se produzcan como resultado final, energía, CO_2 , H_2O e hidrogeniones. Por tales vitales motivos, puesto que para que la célula pueda vivir y funcionar adecuadamente necesita de energía, es que las células necesitan del proceso de respiración celular. En los organismos unicelulares, el proceso es más simple, pues la membrana celular se encuentra en contacto con la fuente del oxígeno, bien sea un medio líquido o sea el medio aéreo.

En los organismos pluricelulares, el proceso se hace más complejo y mucho más dependiente de múltiples factores, pues se necesitan varios mecanismos u eventos, que garanticen que el oxígeno y los nutrientes lleguen hasta las diferentes células, independientemente del grado de especialización que estas hallan desarrollado y del lugar donde ellas se encuentren.

En el ser humano estos eventos los vamos a dividir en 4:

- Ventilación o captación.
- Difusión.
- Transporte.
- Disponibilidad, extracción, consumo de oxígeno.

Ventilación o captación: Se denominará de esta forma, a todo aquello que influya en la correcta llegada del aire o mezcla gaseosa a los alvéolos pulmonares, o unidad funcional del aparato respiratorio, que tiene como uno de sus papeles fundamentales, constituir la unidad anatómica y funcional, que garantice el intercambio de oxígeno y CO_2 , entre la sangre que llega al capilar del alvéolo y la mezcla gaseosa que se mantiene o insufla a esta unidad.

Difusión: Se le llama así al mecanismo fisicoquímico que garantiza el paso de los gases, en particular, oxígeno y CO_2 entre la sangre del capilar alveolar y la mezcla gaseosa que se encuentre dentro del alvéolo.

Transporte: Se denomina de esta forma, a todo aquello que interviene en el transporte hasta los tejidos y sus células, del oxígeno y de la extracción del CO_2 de ellas a los capilares alveolares.

Disponibilidad, extracción, consumo de oxígeno: Se le llama de esta manera a la cantidad de oxígeno que llega a los tejidos por unidad de tiempo y que a partir de la membrana celular hasta la mitocondria, influyen en la producción de energía por parte de la cadena respiratoria o fosforilación oxidativa.

VENTILACIÓN O CAPTACIÓN

Para que esta se produzca adecuadamente, se necesitan varios elementos o condiciones: primero, un sistema nervioso que sea capaz de mantener un automatismo respiratorio, como resultado del control de los gases y el pH en los tejidos; un centro efector funcional íntegro; una vía efectora nerviosa sin alteraciones; una musculatura que pueda ejecutar las órdenes nerviosas de manera eficiente y funcional, tanto de los músculos respiratorios como de los accesorios; y de una caja torácica, incluyendo los huesos, cartílagos y articulaciones, que sean capaces de mantener el soporte anatómico necesario, para que se produzca la ventilación o captación pulmonar. A todo lo descrito anteriormente, a partir de este momento, le llamaremos “la bomba respiratoria”.

Por otra parte, se necesitaría además de una vía aérea íntegra y funcional, hasta la llegada a los bronquiolos terminales, los sacos alveolares y los alvéolos; de unos

alvéolos que se dejen llenar o insuflar con la mezcla gaseosa, sin que se desarrollen resistencias ni presiones mayores que las fisiológicas y que se mantenga una complacencia o *compliance* normal, logrando de esta forma, que se obtengan presiones alveolares de oxígeno (PAO_2) adecuadas, que genere un gradiente de presiones para lograr con eficiencia la difusión de los gases. A todo lo descrito hasta aquí, le llamaremos “aparato respiratorio”.

Debemos tener en cuenta, que en la captación, también influyen, la calidad y rapidez con que se produzca la difusión, puesto que por un principio físico químico, mientras más rápido se intercambien los gases, más rápido disminuirá la PAO_2 lo que generará un mayor gradiente de presiones, de cada gas que constituya la mezcla, que se necesite que entre al organismo en la próxima insuflación alveolar y a la inversa, en el caso de los gases que se necesitan sacar de él. De esta forma, hay algunos mecanismos o fenómenos que influirán en la captación, o ventilación, a pesar de no haber sido descritos, dentro de los que influyen o forman parte de los responsables directos de la insuflación.

Por todo lo anterior podemos llegar entonces a la conclusión de que la ventilación o captación dependerá de:

- La bomba respiratoria.
- El aparato respiratorio.
- La PAO_2 .
- La integridad de la membrana alvéolo-capilar.
- La perfusión alveolar.
- La relación ventilación perfusión.
- La difusión de los gases.
- La calidad y cantidad del transportador, entiéndase hemoglobina.
- La curva de disociación oxígeno hemoglobina.
- El grado de cortocircuito intrapulmonar.

La bomba respiratoria y el aparato respiratorio

Ya se explicó cómo influyen estos dos factores o elementos en la insuflación alveolar, lo que quiere decir, que cualquier patología que afecte a uno o ambos elementos referidos, van a influir negativamente en la captación o ventilación.

La PAO_2

El aire atmosférico tiene aproximadamente el 21 % de oxígeno por volumen. La presión del aire en el nivel del mar es de aproximadamente 1 bar o 760 mm Hg y por tanto, la PAO_2 será el 21 % de esta presión. La

presión parcial de O₂ en los pulmones es menor que en la atmósfera, pues el aire está rediluido en una mezcla de dióxido de carbono y vapor de agua, que se encuentra en el aire residual alveolar. Así la PAO₂ (presión alveolar de oxígeno) es de 105 a 115 mm Hg.

La presión parcial de oxígeno alveolar, se puede calcular, por un principio físico, por el cual la presión total de una mezcla gaseosa dentro de un recipiente, es igual a la suma de las presiones parciales de los gases que constituyen la mezcla. Si recordamos que en una respiración espontánea, las presiones alveolares serán al final de la inspiración igual a la de la presión barométrica del lugar, entonces:

$$P_A (760 \text{ mm Hg, al nivel del mar}) = P_{A_{O_2}} + P_{A_{H_2O}} + P_{A_{CO_2}}$$

Donde:

P_{AH₂O}: Presión de vapor de agua, que a temperatura corporal normal y con respiración espontánea y vía aérea fisiológica, es de 47 mm Hg.

PACO₂: La presión parcial de CO₂ en el alvéolo debe ser muy cercana a la PaCO₂, si tenemos en cuenta que este gas difunde 20 veces más fácil que el oxígeno. Es bueno aclarar que existe una fórmula matemática, que tiene en cuenta otras variables a la hora de valorar la presión alveolar del CO₂ y que la incorporan como constante, pero como no podemos asegurar que no se altere en el paciente críticamente enfermo, preferimos sugerir la utilización de la PaCO₂, sobre todo, si tenemos en cuenta, que utilizaremos evolutivamente la misma fórmula.

Lo que despejando la fórmula nos quedaría que:

$$P_{A_{O_2}} = [P_B (760 \text{ mm Hg}) - 47 \text{ mm Hg}] \times F_{i_{O_2}} - P_{A_{CO_2}}$$

Donde:

FiO₂: Fracción inspirada de oxígeno, que en la respiración normal sin suplemento de oxígeno sería de 21,0 % o lo que es lo mismo, para poder utilizarlo en una fórmula matemática de números decimales; 0,21.

Claro está, en una persona que no se encuentre en el nivel del mar, o que se encuentre a presiones barométricas diferentes, las cuales pueden variar sin cambiar de localización, o esté siendo ventilado mecánicamente, o con ventilación hiperbárica, es lógico que en la fórmula debe cambiar el valor de la presión alveolar o lo que es lo mismo, debe cambiar el valor de la presión barométrica. Es por ello que en el caso de un paciente en el DF de México, por estar en una altura y tener una presión barométrica de 580 mm Hg, se debe utilizar en

la fórmula el valor de 580 en lugar de 760. En la situación de un paciente con ventilación mecánica, este valor se debe sustituir por el valor de 760 mm Hg (si es en el nivel del mar), agregándole el valor de la presión en meseta en mm Hg, si está siendo ventilado con ventilación volumétrica y de la presión inspiratoria si la ventilación es manométrica.

$$P_{A_{O_2}} = [(P_B + \text{Presión en vías aéreas}) - 47 \text{ mm Hg}] \times F_{i_{O_2}} - P_{A_{CO_2}}$$

Sería bueno recordar, que para que el cálculo matemático sea adecuado, es necesario convertir las presiones de la vía aérea, que normalmente se miden en cm de H₂O a mm Hg, lo que se puede realizar, multiplicando los cm de H₂O por la constante de 0,76 y el resultado sería mm Hg.

De esta forma queda explicado, el porqué la PAO₂ de un paciente ventilado mecánicamente, con una FiO₂ de 0,21 pueda ser superior a los valores normales, para una respiración espontánea con aire ambiental (0,21).

Finalmente esta PAO₂ influirá en la PaO₂, puesto que mientras mayor sea la primera, por un fenómeno de gradientes de presiones, mayor debe ser la segunda. Debemos tener en cuenta que existe una diferencia alveoloarterial de oxígeno (DAaO₂), por los factores que influyen en la difusión del oxígeno a través de una membrana biológica, en este caso, la barrera alvéolo-capilar y que esta diferencia fisiológica debe ser de no más de 10 mm Hg.

Integridad de la membrana alvéolo-capilar

Anatómicamente los alvéolos y los capilares están dispuestos espacialmente, de forma tal, que cada alvéolo es perfundido por más de un capilar y que cada capilar, perfunda a más de un alvéolo, de esta manera, con el objetivo de disminuir la interfase entre la sangre y el gas alveolar, la membrana basal de los capilares se une a la membrana basal del epitelio alveolar, siendo una sola membrana y no dos, las que tenga que atravesar o difundir los gases, del alvéolo a la sangre y viceversa y con ello afectar lo menos posible la difusión. Todo lo anteriormente explicado significa, que todo aquello que aumente la cantidad de líquido en esta interfase o aumente por otro motivo su grosor, afectará la difusión de los gases.

Perfusión alveolar

El grado de perfusión alveolar es muy importante si tenemos en cuenta que la sangre y los eritrocitos, demoran un tiempo en atravesar un capilar, a lo largo del

cual se produce la difusión de los gases, la velocidad con la cual pase la sangre por el capilar influirá sobre el grado de difusión de los gases, esto es llamado tiempo capilar de la sangre y los eritrocitos, por ello, si el paso es muy rápido, será poco lo que pueda captar de oxígeno esa sangre y por tal motivo, disminuirá la difusión y al mismo tiempo, disminuirá la captación en la próxima insuflación, por un problema de presiones parciales, pero si este paso es muy lento, es verdad que los eritrocitos tendrán la posibilidad de saturarse totalmente, pero eso significaría que serían menos eritrocitos en la unidad de tiempo que pasarían por ese capilar y aunque se saturarían más, la cantidad total de oxígeno que se extraería del alvéolo sería menor y también sería menor lo que transportaría esa sangre, aunque esté bien saturada en la unidad de tiempo (Fig. 52.1).

Este tiempo capilar es muy importante tenerlo en cuenta, en condiciones normales, con solo la tercera parte del tiempo capilar, que es de $\frac{3}{4}$ de segundo, es suficiente para que la sangre obtenga las presiones de oxígeno normales, lo que permitiría que para todo aquello que aumente la velocidad del flujo de sangre, como el ejercicio, se logren las presiones de oxígeno adecuadas, sin embargo, pasado estos límites, o en enfermedades que afecten la difusión o la retarden, esto podría traer como consecuencia que no se logran las presiones necesarias y se afectara la difusión del oxígeno (Fig. 52.2).

Relación ventilación perfusión

Normalmente la autorregulación va distribuyendo el flujo sanguíneo por los alvéolos, de forma tal, que los niveles de gases en sangre y del pH se mantengan dentro de valores normales o fisiológicos, dependiendo los diferentes estados metabólicos en los que se puede encontrar un ser humano y de los grados variables de ven-

tilación de los diferentes alvéolos. De esta forma, serán mejor perfundidos, aquellos alvéolos que son mejor ventilados y que se corresponden anatómicamente con aquellos que se encuentran en las regiones medias y dorsobasales del pulmón.

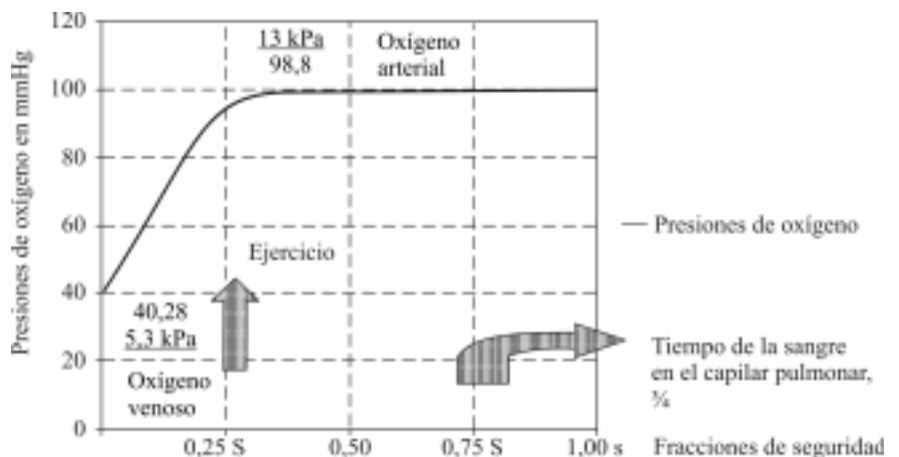
Queremos aprovechar este momento para aclarar, que los alvéolos de los vértices no son los más ventilados, sino que son los que como tienen menos tendencia al colapso, se mantienen más distendidos, pero eso no quiere decir que son mejores ventilados, pues los de las zonas antes referidas, si bien son los que más rápidamente tienden al colapso, también son los que aceptan mayor volumen de gas en cada insuflación, por ser los que más se vacían.

De esta forma en cada momento existirán por razones fisiológicas, alvéolos bien ventilados y mal perfundidos, lo que es conocido como cortocircuito capilar; alvéolos mal ventilados y bien perfundidos o lo que es lo mismo, cortocircuito de mezclado venoso. Independientemente de lo anterior que se refiere al mecanismo de autorregulación, pero si la ventilación se afecta por alguna alteración patológica o la perfusión sanguínea e inclusive ambas a la vez, esto influirá en la captación o ventilación alveolar.

Difusión de los gases

El paso de los gases a través de la barrera o membrana alvéolo-capilar, se produce por un mecanismo fisicoquímico de difusión a través de membranas biológicas, donde influirán múltiples factores como son, el gradiente de presiones y la constante de difusión, esta última, que varía individualmente de gas a gas y que como ejemplo tenemos el CO_2 , que comparado con el oxígeno, difunde 20 veces más. De la misma manera ocurre con los gradientes de presiones de los diferentes gases en la mezcla alveolar y que depende de las distintas presiones parciales de los diferentes gases, que componen

Fig. 52.1: Se muestra la relación existente entre el tiempo de la sangre venosa en el capilar pulmonar y el aumento de la presión de oxígeno en ella.



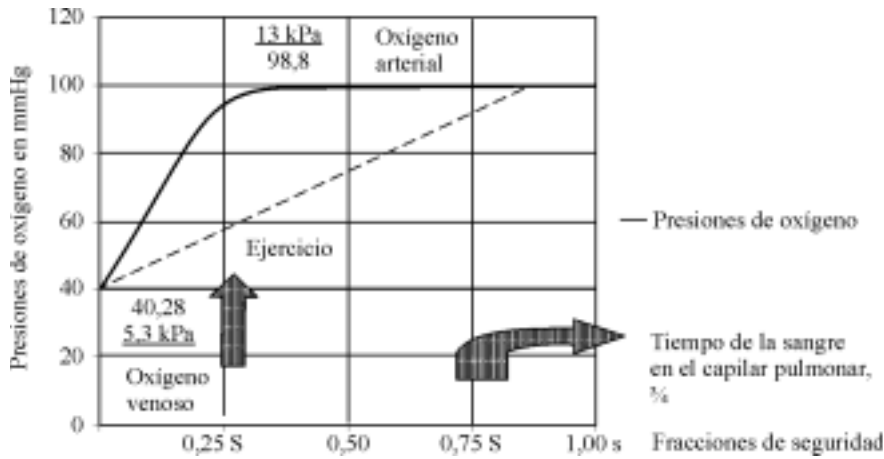


Fig. 52.2: Se muestra la alteración de la relación existente entre el tiempo de la sangre venosa en el capilar pulmonar y el aumento de la presión de oxígeno, en condiciones que disminuyan este tiempo, como el ejercicio, o en patologías que afecten la difusión pulmonar.

esa mezcla y que cualquier cambio que ocurra en ellas, aunque no cambie la presión alveolar total, cambiaría individualmente también su gradiente de presiones y con ello su grado de difusión.

Calidad y cantidad del transportador (hemoglobina)

Al pasar la sangre por los capilares pulmonares, los gases difunden a través de la membrana alvéolo-capilar, tanto desde el alvéolo a la sangre, como viceversa, dependiendo del gradiente de presiones que exista, por supuesto, siempre del lugar de mayor presión al lugar de menor presión, en el caso del oxígeno pasaría del alvéolo a la sangre, donde una pequeña cantidad de aproximadamente el 3 % del total de oxígeno que se transporta, se diluiría en el plasma, como una solución simple. Otra parte de este oxígeno, en mayor cantidad, se encuentra unido en estrecha combinación con la hemoglobina, en forma de oxihemoglobina y constituye el 97 % del total.

En este caso, teniendo en cuenta que existen diferentes hemoglobinas fisiológicamente hablando, como son, la hemoglobina fetal y la hemoglobina del adulto normal, que difieren en su grupo hemo y por tanto, en su afinidad por el oxígeno, del mismo modo, existe normalmente un porcentaje de metahemoglobina, que tiene menor afinidad por el oxígeno y desde el punto de vista patológico, pueden existir entidades como la sicklellia o la talasemia, con hemoglobinas que también modifican su grado de afinidad en relación con la normalidad.

Si tenemos en cuenta lo anterior, se desprendería, que mientras mayor cantidad de transportador y de mejor calidad exista, pues se transportará mayor cantidad de oxígeno y por tanto, se vaciará más rápidamente el alvéolo, lo que permitirá, que en la próxima insuflación, exista un mayor gradiente para la captación de oxígeno por el alvéolo.

Curva de disociación oxígeno hemoglobina

Aunque cuando abordemos el transporte de oxígeno profundizaremos más en ella, la aceptación y entrega del oxígeno por la hemoglobina, depende de diversos factores, independientes del tipo de hemoglobina, que desvían la curva hacia los lugares de más afinidad o de menor afinidad, lo que traerá como consecuencia, que se vacíe más o menos el alvéolo y por tanto, como sucede con otros elementos y que ya se ha explicado, esto influiría en la captación, pues mientras más vaciamiento de oxígeno exista, mayor gradiente de presiones se generará en la próxima inhalación, para que entre mayor cantidad de este gas (Fig. 52.3).

Grado de cortocircuito intrapulmonar

Sin tener en cuenta lo que sucede en algunas patologías, normalmente, existe un pequeño grado de cortocircuito intrapulmonar, referente a aquellos alvéolos bien ventilados y no perfundidos, por autorregulación o aquellos bien perfundidos, pero no muy bien ventilados, a más del cortocircuito anatómico, que varía con la edad, desde el 15 % en el neonato, si se tiene en cuenta el agujero oval y el conducto arterioso, a más de las venas de Tevesio y la circulación bronquial, lo que disminuye con la edad, hasta el 3 % y que justifica el porqué nunca la saturación de la sangre arterial puede ser del 100 %.

Tomando en cuenta estas condiciones, cualquier situación patológica que cambie y, en este caso, nos referimos a que aumente este cortocircuito o shunt intrapulmonar, pues traería como consecuencia, que disminuya la captación, por disminuir el gradiente en todos aquellos alvéolos que no sean bien perfundidos, a pesar de ser bien ventilados, por no vaciarse de oxígeno y permanecer llenos, lo que disminuiría el gradiente y por tanto, la llegada de oxígeno a ellos.

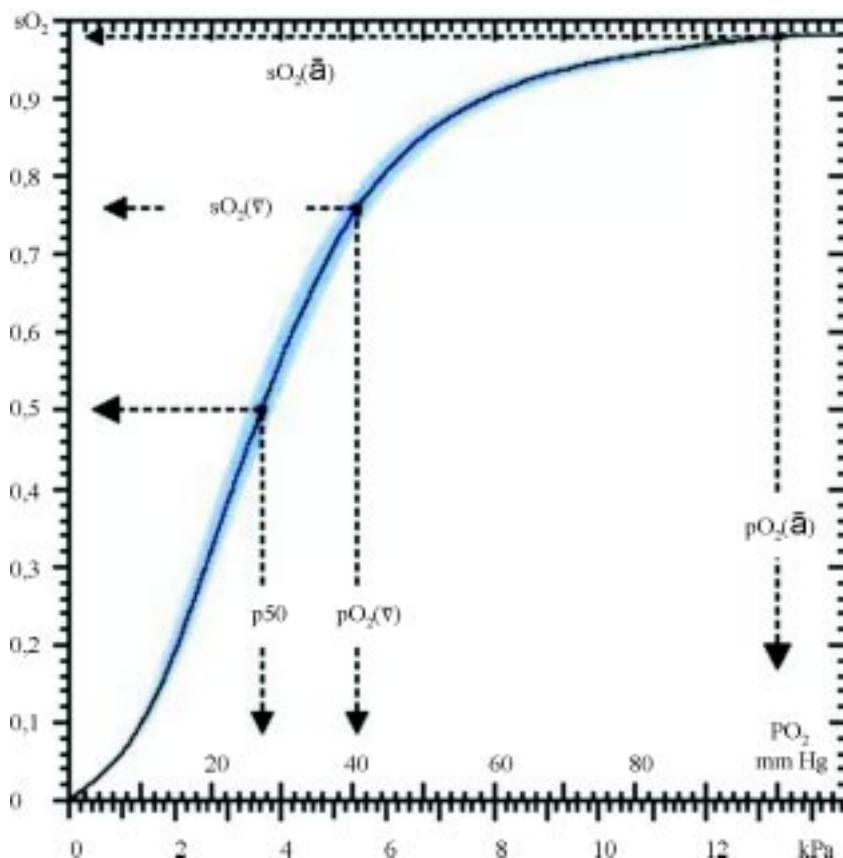


Fig. 52.3. Muestra la curva de disociación del oxígeno por la hemoglobina (CDOHb), la p50, las saturaciones arteriales y venosas.

DIFUSIÓN

El fenómeno de difusión ya fue abordado someramente con anterioridad, no obstante queremos recordar, que aunque muchos de los mecanismos que ya hemos analizado y los que nos quedan por tratar, son fenómenos independientes, están tan relacionados e interactúan en cadena de forma tal, que cualquiera de ellos influye directamente sobre el otro.

Factores de los que depende la difusión:

- Captación o ventilación.
- La PAO_2
- Integridad de la membrana alvéolo-capilar o barrera alvéolo-capilar.
- La perfusión alveolar.
- La relación ventilación perfusión.
- La calidad y cantidad del transportador.
- La curva de disociación oxígeno hemoglobina.
- El grado de cortocircuito intrapulmonar.

Captación o ventilación

La disminución en la captación de oxígeno por los alvéolos, disminuirá su difusión hacia la sangre, si tene-

mos en cuenta que esto afectará el gradiente de presiones que es necesario para que esto se produzca. De la misma manera, el inhalar mezclas gaseosas a menores presiones barométricas (altitud), o a mayores presiones, como en las cámaras hiperbáricas, o a mayores concentraciones de oxígeno, como en el caso de uso suplementario de oxígeno, se producirá una disminución o aumento de la difusión del oxígeno, que depende del gradiente de presiones entre el alvéolo y la sangre y en particular, los eritrocitos.

De la misma manera, ocurrirá con el CO_2 , mientras mayores cantidades sean transportados hasta el alvéolo, mayor gradiente de presión existirá para este gas y mayores cantidades pasarán a la mezcla gaseosa, pero si por situaciones especiales, la persona inhala mezclas gaseosas enriquecidas o con concentraciones de CO_2 , esto traerá como consecuencia, que disminuya el gradiente de presiones entre la sangre y el alvéolo y disminuirá su difusión, a través de la barrera alvéolo-capilar.

PAO_2 y la $PACO_2$

Todo aquello que disminuya la presión alveolar de oxígeno, disminuirá su difusión hacia la sangre, de la misma forma, todo aquello que aumente la presión

alveolar de CO₂ en el alvéolo, disminuirá el paso de este de la sangre a la mezcla gaseosa intraalveolar.

Integridad de la membrana alvéolo-capilar o barrera alvéolo-capilar

En el caso que nos ocupa, depende fundamentalmente de la integridad del conjunto de membranas y espacios que conforman la barrera o membrana alvéolo-capilar, (Ver integridad de la membrana en Captación). Todo aquello que de alguna forma aumente esta distancia o cambie su conformación, como puede ser inflamación, edema, etc., alterará la difusión de los gases.

Perfusión alveolar

De igual forma, la perfusión sanguínea de los alvéolos garantiza que, de manera continua, esté pasando este elemento por los capilares alveolares, como se explicó anteriormente, en la misma medida que la perfusión sanguínea garantice la llegada de sangre con CO₂ de los tejidos, esto mantendrá el gradiente de presiones entre el capilar y el alvéolo, lo que permitirá su paso al gas alveolar, igualmente, en la misma medida que sea renovada la sangre ya oxigenada, se logrará el gradiente requerido para dicho gas, de forma tal, que este pueda seguir difundiendo del gas alveolar a la sangre capilar.

Relación ventilación perfusión

Es lógico pensar que para que se produzca una difusión óptima, es necesario que el alvéolo sea bien ventilado y que además, esté bien perfundido; esto significa que se afectará la difusión en los casos de alvéolos bien ventilados y mal perfundidos o cortocircuito capilar, alvéolos mal ventilados y bien perfundidos o cortocircuito de mezclado venoso o alvéolos con una difusión afectada, en los dos últimos casos, la respuesta es mejor a la administración de oxígeno suplementario.

Calidad y cantidad del transportador

En este caso sucede lo mismo que con la perfusión, puesto que la disminución del transportador o su tipo, influirán en el transporte de oxígeno, de esta forma, se alterarán los gradientes de presiones entre el alvéolo y los capilares y por tal motivo, se afectará la difusión de los gases.

Curva de disociación oxígeno hemoglobina

Este punto ya fue explicado: si la afinidad por el oxígeno aumenta, lógicamente se incrementarán los gradientes y aumentará la difusión hasta los límites fisiológicos, lo que significa, que todo aquello que modifique la curva de disociación oxígeno hemoglobina, también

modificará la difusión de los gases a través de la barrera alvéolo-capilar.

Grado de cortocircuito intrapulmonar

Sucede como lo explicado en la relación ventilación perfusión, toda aquella sangre que pase por el capilar pulmonar por un alvéolo bien ventilado, pero mal perfundido, afectará la difusión de los gases por alteración de los gradientes de presión.

TRANSPORTE DE OXÍGENO

Al ser transportado por la sangre, se encuentra en dos formas:

- Disuelto como una solución simple, y en la pequeña cantidad de 3 mL de O₂ en 1 L de plasma, cuyos valores normales varían entre 75 y 100 mm Hg de presión parcial de O₂ en sangre arterial (PaO₂), con respiración espontánea, de aire ambiental, al nivel del mar y de 40 mm Hg de presión parcial de O₂ en sangre venosa (PvO₂).
- En mayor cantidad se encuentra unido en estrecha combinación con la hemoglobina, en forma de oxihemoglobina. Fisiológicamente la hemoglobina no se satura totalmente por el O₂, y al máximo poder de transporte se le llama capacidad de O₂ de la hemoglobina.

Cuando relacionamos los valores de la cantidad real de transporte o contenido de oxígeno, con la capacidad de O₂, tenemos como resultado, al multiplicarlo por 100, la saturación de O₂ en porcentaje de la hemoglobina, que se expresa mediante la fórmula siguiente:

$$\text{Saturación de O}_2 \text{ de la Hb \%} = \frac{\text{Contenido de O}_2 \text{ de la Hb} \cdot 100}{\text{Capacidad de O}_2 \text{ de la Hb}}$$

Luego, 1 g de hemoglobina saturada al 100 %, es capaz de transportar 1,34 mL de O₂, por lo que se llega a la conclusión, que a través de la hemoglobina, se transporta la inmensa mayoría del O₂ hacia los tejidos y las células.

El aire atmosférico tiene aproximadamente 20 % de oxígeno por volumen. La presión del aire nivel del mar es de aproximadamente 1 bar y, por tanto, la PO₂ será el 20 %, que representamos como 0,21 bar. La presión parcial de O₂ en los pulmones, es menor que en la atmósfera, pues el aire está rediluido en una mezcla de dióxido de carbono y vapor de agua, que se encuentra en el aire residual alveolar. Así la PAO₂ (presión alveolar de oxígeno) es de 0,14 a 0,15 bar y ofrece un

contenido de O₂ de la sangre arterial en el individuo sano, de aproximadamente 18 mL por 100 de sangre.

Si sabemos que el oxígeno disuelto en 100 mL de agua a la temperatura corporal y a una presión de 0,14 a 0,15 bar (PAO₂ del aire pulmonar) es de 3,8 mL y lo comparamos con los 18 mL que contiene 100 mL de sangre arterial, nos damos perfecta cuenta de la gran cantidad de oxígeno que es capaz de transportar la hemoglobina.

Curva de disociación de la hemoglobina

La relación existente entre la PaO₂ y la saturación de O₂, se puede representar con la conocida curva de disociación de la hemoglobina. Esta curva, en forma de S itálica, puede sufrir desplazamientos hacia la derecha o la izquierda, según tenga mayor o menor saturación, respectivamente, con igual PaO₂ (Fig. 52. 3).

La desviación a la izquierda significa una mayor saturación de la hemoglobina, pero realmente esta tiene gran afinidad por el oxígeno, por lo que con igual presión parcial arterial de O₂ (PaO₂) la hemoglobina se satura más, transportando más oxígeno, pero se opone a cederlo a los tejidos dando una verdadera hipoxia hística sin hipoxemia. Así en el pulmón, al alcalinizarse la sangre por desprendimiento de un radical ácido (CO₂) se produce mayor captación y transporte de oxígeno (efecto Bohr).

Muy contrariamente, cuando la curva se desvía hacia la derecha, la afinidad y, por tanto, la captación de oxígeno es menor, y la cesión a los tejidos es mayor. Al acidificarse la sangre cuando recibe de estos el radical ácido (CO₂), los ácidos orgánicos, etc., se produce mayor cesión de O₂ a los tejidos (efecto Haldane), aunque la captación sea menor.

En algunos procesos patológicos, la concentración de oxígeno arterial, puede ser mucho más baja que en el sano, por lo que en muchas de estas condiciones, está indicada la oxigenoterapia, a veces con concentraciones elevadas de oxígeno (fracción inspirada de oxígeno FiO₂), para ayudar a aumentar la PaO₂ y el contenido total de O₂ arterial (CTaO₂).

Estos cambios en la afinidad se pueden calcular e internacionalmente, se conoce el resultado de ese cálculo, como la P₅₀, que significa la presión de oxígeno arterial a la cual se logra que la hemoglobina se sature al 50 %. (Fig. 52. 3).

Si tenemos en cuenta que la mayor cantidad de oxígeno se transporta en forma de Hb oxidada, o lo que es lo mismo, hemoglobina saturada de oxígeno, pero que de cualquier manera, siempre existe una cantidad diluida en el plasma que guarda cierta relación con la Hb

saturada, lo que se muestra en la curva de disociación oxígeno hemoglobina, sería práctico poder calcular el contenido total de oxígeno transportado por la sangre, lo que se puede hacer con el uso de la fórmula:

$$CTaO_2 = Hb \times HbO_2 \times 1,34 + PaO_2 \times 0,0031$$

Donde:

Hb: en g/L

HbO₂: % de saturación de la Hb llevado a número decimal.

PaO₂: En mm Hg.

1,34: Constante para calcular el oxígeno transportado que está ligado a la Hb.

0,0031: Constante para calcular el oxígeno que está diluido en el plasma.

Luego de haber revisado la forma en que la sangre transporta el oxígeno y teniendo en cuenta las diferentes cantidades que es transportada por las diferentes formas en que se transporta, consideramos que estamos en condiciones de analizar el significado y utilización que le podemos dar a cada uno de los resultados de los parámetros que se miden, analizan y calculan con relación al oxígeno.

PAO₂: Valor calculado de la posible presión parcial de oxígeno en el alvéolo.

PaO₂: Es un parámetro muy útil para evaluar la captación o ventilación alveolar, pero informa muy poco en relación con el transporte, puesto que pueden existir infinitos valores de PaO₂, para el mismo valor de saturación de la Hb. Si al análisis de este valor, le agregamos la valoración de la PaCO₂, valores bajos de PaO₂ acompañado de altos valores de PaCO₂ se deben interpretar como hipoventilación alveolar.

La diferencia alvéolo arterial de oxígeno (DAaO₂): Nos informa del estado de la difusión del oxígeno en el nivel del alvéolo y el capilar pulmonar, se debe evaluar con reserva cuando existe cardiopatía con cortocircuito. Su valor normal es hasta 10 mm Hg.

$$DAaO_2 = PAO_2 - PaO_2$$

El cálculo del Pf, es un intento por evaluar la difusión de los gases, y la relación ventilación perfusión, aunque no es útil cuando existe cardiopatía congénita con cortocircuito de derecha a izquierda y aunque es muy utilizado para diagnosticar el grado de lesión pulmonar,

en el síndrome de distrés respiratorio agudo, con respiración espontánea y aire ambiental, no tiene utilidad para valorar la evolución de este, o hacer su diagnóstico en pacientes con ventilación mecánica, puesto que todo lo que modifique las presiones alveolares del oxígeno, modificará el resultado del Pf y esto no se corresponderá con mejoría ni cambios en los trastornos en la difusión, o en la relación ventilación perfusión. Sus valores normales son por encima de 300, entre 200 y 300 se calificaría de injuria pulmonar y por debajo de 150 se calificaría de distrés respiratorio agudo; se reconoce que muchos con valores menores de 200 y mayores de 150, se comportan o evolucionan, como un distrés respiratorio agudo. En los casos que se utiliza la ventilación mecánica, se prefiere para monitorizar la ventilación y la evolución de la lesión, la utilización de la DAaO₂. Valores normales del Pf = 380 a 476.

$$Pf = PaO_2 / FiO_2$$

HbO₂ o Sat Hb: Este valor que siempre será el resultado de una gasometría y que se da en ciento por ciento, da una idea de la cantidad de oxígeno que se transporta por la sangre, pero puede sugerirnos que el transporte es adecuado, si lo vemos aisladamente, pero si lo analizamos en relación con lo ya revisado del trans-

porte de oxígeno, no se transporta para los mismos valores de saturación, la misma cantidad de oxígeno, para hemoglobinas diferentes, de ahí la importancia del cálculo del CTAO₂ y que los valores fisiológicos de este son de 18 a 22 volúmenes %.

De la misma forma que existe una curva de disociación oxígeno Hb, que depende del grado de afinidad por el oxígeno de la hemoglobina y de la presión parcial de este gas en el plasma, también existe una curva de absorción o transporte de oxígeno por la sangre, donde se integran todos los elementos de la PaO₂, la saturación de la hemoglobina, los valores del transportador y su calidad y la P₅₀ o grado de afinidad por el oxígeno. Esta curva es una "S" itálica muy parecida a la de la curva de disociación del oxígeno por la Hb y que se muestra en la figura 52.4, con los valores normales para sangre venosa y arterial, para valores de hemoglobina normales y de PaO₂ y saturación fisiológicos.

Conociendo el mecanismo del transporte de oxígeno por la sangre, pudiéramos resumir los factores que influyen o de los que depende este transporte:

- La calidad del transportador.
- La cantidad del transportador.
- El estado de la curva de disociación oxígeno hemoglobina (CDOHb).

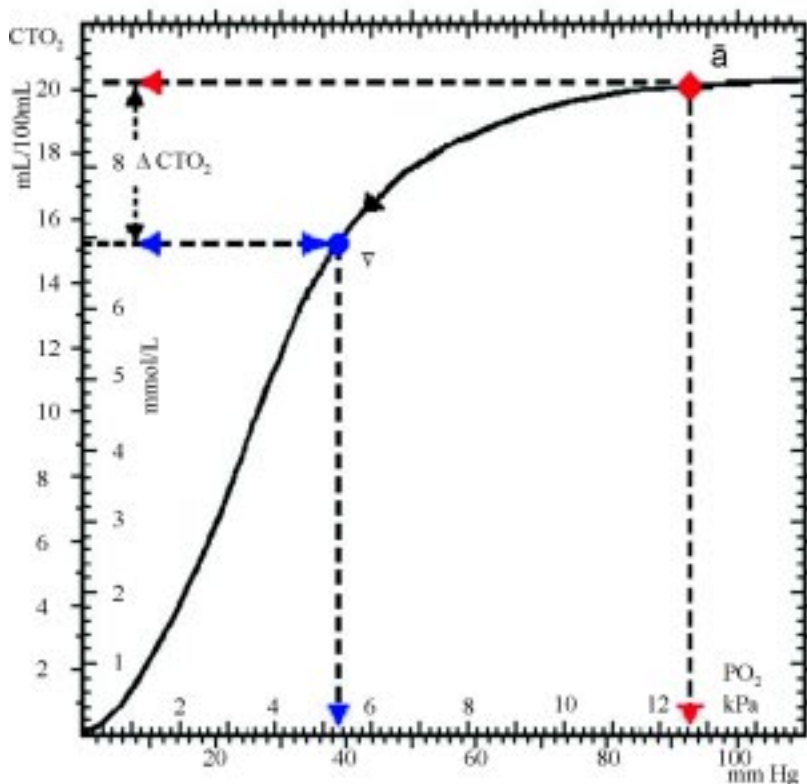


Fig. 52.4. Curva del transporte de oxígeno (CTO₂).

- El contenido total de oxígeno (CTaO₂).
- El gasto cardíaco.

La calidad y la cantidad del transportador

Este elemento ya fue tratado en Captación o ventilación alveolar, así como en Difusión.

El estado de la curva de disociación oxígeno hemoglobina (CDOHb)

Aunque ya fue tratado en este tema, no queríamos dejar de nombrar aquellos factores que más frecuentemente desvían esta curva, los cuales los dividiremos en los que la desvían hacia la izquierda o aumento de la afinidad y los que la desvían hacia la derecha o disminuyen la afinidad (Fig. 52.5).

- Los que la desvían hacia la izquierda o aumento de la afinidad:
 - Disminución del c2,3-DPG.

- Disminución de la temperatura o hipotermia.
- Disminución del PaCO₂.
- Aumento del pH o alcalosis.
- Hemoglobina fetal o su aumento.
- Aumento de la cantidad de Hb ligada a CO₂.
- Aumento de la cantidad de metahemoglobina.

- Los que la desvían hacia la derecha o disminuyen la afinidad:

- Aumento del c2,3-DPG.
- Aumento de la temperatura.
- Aumento del PaCO₂.
- Disminución del pH o acidosis.
- Aumento del FSHB o sulfohemoglobina.

Contenido total de oxígeno

Es el cálculo de la cantidad total del oxígeno (CTaO₂) transportado por un volumen de sangre, para

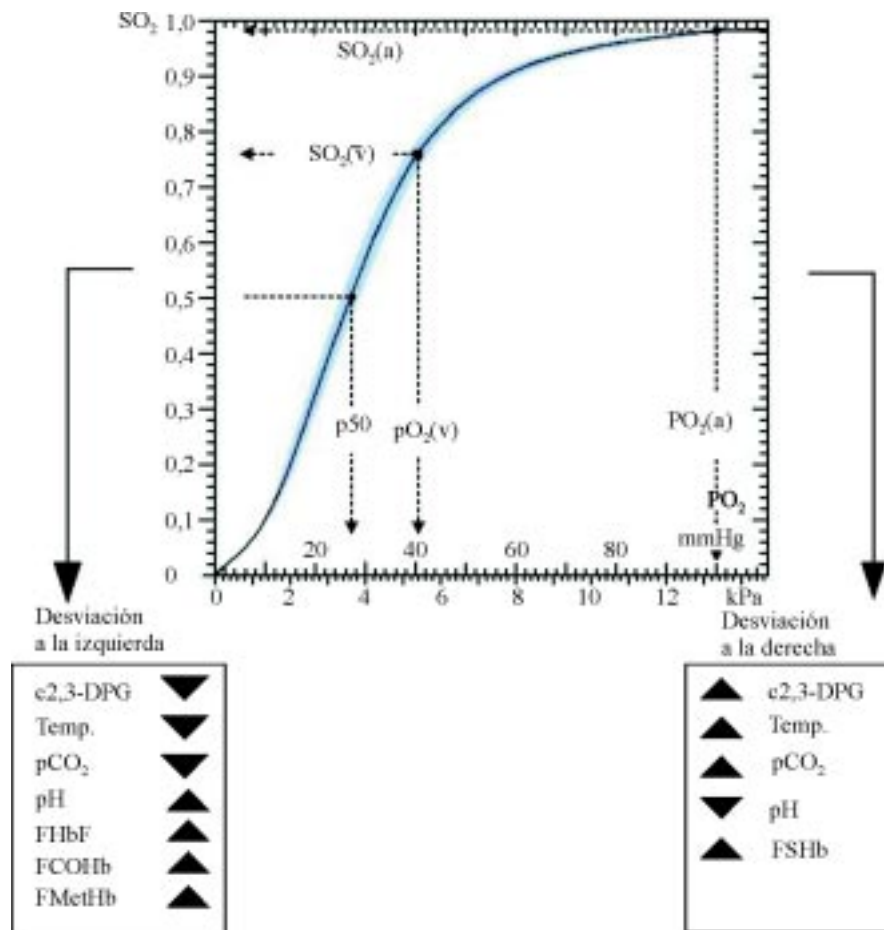


FIG. 52.5

la cantidad y tipo de Hb de un paciente, con los valores de pH, PCO₂, PO₂, Sat, P₅₀ y temperatura en el momento que se toma la muestra de gasometría arterial.

Mientras mayores sean los valores de CTa O₂ mayores serán las cantidades de oxígeno transportado por esa sangre de ese paciente en esas condiciones.

El gasto cardíaco

Una vez que ya conocemos el CTaO₂, podremos conocer la cantidad real de oxígeno, que llega a los tejidos o disponibilidad del oxígeno (DaO₂) en la unidad de tiempo, si lo relacionamos con el gasto cardíaco. Sus valores normales son de 550 a 560. Esto quiere decir, que el gasto cardíaco es directamente proporcional a la disponibilidad de oxígeno para los tejidos (DaO₂).

$$DaO_2 = IC \times (CTaO_2) \times 10$$

DISPONIBILIDAD, EXTRACCIÓN, CONSUMO

Disponibilidad

En cuanto al término disponibilidad (DaO₂), ya fue tratado en Transporte de oxígeno y se refiere a la relación entre el CTaO₂ y el gasto cardíaco, que nos informa sobre la cantidad de oxígeno que está disponible en los tejidos y que pudiera ser extraído en la unidad de tiempo. Como se puede ver en la fórmula, depende de todos los factores que pueden influir en el CTaO₂ y del gasto cardíaco, pero lo tenemos en cuenta aquí, por la relación tan estrecha que existe con los fenómenos de extracción y consumo de oxígeno.

Extracción

Después de conocer cómo se transporta el O₂ hasta la circulación periférica, al llegar este a la circulación capilar, se produce el fenómeno de entrega, extracción de O₂, que se resume en su paso, de la sangre del capilar, atravesando el endotelio y su membrana basal hasta el líquido intersticial y de ahí, pasando la membrana celular al citoplasma de la célula, desde donde viaja hasta las paredes de la mitocondria, a través de las cuales pasa a su interior, donde formará parte de una cadena de reacciones bioquímicas, productoras de energía, conocida como glucólisis aeróbica o fosforilación oxidativa, que se puede resumir en lo ya tratado al inicio de este capítulo.

Cadena respiratoria

Cascada Enzimática.



Todo este fenómeno depende de varios factores:

- Gasto cardíaco.
- Factores vasculares.
- Factores eritrocitarios.
- Factores bioquímicos.
- Factores endoteliales.
- Factores intersticiales.
- Factores dependientes de membrana.
- Factores intracelulares y enzimáticos.

Gasto cardíaco

Este influye de forma directamente proporcional, puesto que su aumento, incrementará el DaO₂ y con ello se garantiza la cantidad de O₂, que mantenga el gradiente de presiones necesario para la difusión, de igual forma si disminuye, decrecerá este gradiente y con ello la extracción de oxígeno.

Factores vasculares

La integridad de los vasos sanguíneos, garantizará la llegada del O₂ transportado en la unidad de tiempo a los capilares y con ello su extracción por los tejidos.

Factores eritrocitarios

Puesto que la Hb mayormente se encuentra dentro del eritrocito y el oxígeno tiene que pasar la membrana celular en ambos sentidos, bien sea para oxidar la Hb o bien cuando la reduce y sale del eritrocito, la integridad de su membrana y el tipo de Hb, influirán tanto en la captación como en el transporte y fundamentalmente en la entrega de oxígeno.

Factores bioquímicos

En esto nos referimos a los factores que modifican la afinidad del O₂ y el CO₂ por la Hb y que ya fueron analizados en Transporte. De esto dependerá el equilibrio entre la Hb saturada y el oxígeno diluido en el plasma en forma de PaO₂ y que en este caso, esta presión es la responsable de mantener el gradiente de presiones necesario, para garantizar la difusión de este gas, que en el caso que nos ocupa, sería entre la PaO₂ (mm Hg) y la PO₂ intersticial (mm Hg), como se muestra en la figura 52.6.

Factores endoteliales

En este caso sucede parecido a lo descrito en Difusión alveolar. Básicamente están relacionados con el gas y su solubilidad o difusión en los componentes del endotelio y su membrana basal, por lo que cada gas tiene su constante de difusión en condiciones fisiológicas y al mismo tiempo, cualquier alteración del endotelio y/o

su membrana basal, modificará la difusión de los gases. Al igual que ocurre en el alvéolo a más de lo ya planteado, la difusión depende del gradiente de presión de los gases, PaO_2 y de la presión en el líquido intersticial de O_2 (PIO_2), así como de la presión en el líquido intersticial del CO_2 ($PICO_2$) y la $PaCO_2$ respectivamente, para cada gas y que en el caso del oxígeno es de 50,52 mm Hg, como se muestra en la figura 52.6.

Factores intersticiales

Las características del intersticio tanto en dimensiones como en la cantidad y tipo del líquido intersticial, influirán en el paso del oxígeno y del CO_2 a través de este medio y en el caso del O_2 hasta su llegada a la membrana celular de las células de los diferentes tejidos, independientemente de su gradiente de presiones que es fundamental y que para el oxígeno, su magnitud es de 19,76 mm Hg (Fig. 52.6).

Factores dependientes de membrana celular

Puesto que el O_2 y el CO_2 tienen que pasar la membrana celular, en esto influirán todos los factores que afectan o determinan la difusión de los gases a través de una membrana biológica y que ya han sido tratados anteriormente.

Factores intracelulares y enzimáticos

Una vez el oxígeno dentro de la célula, este debe viajar hasta la mitocondria y una vez en ella, atravesar su pared, hasta incorporarse a la cadena respiratoria, por tal motivo, todo lo que afecte el citoplasma o aumente la distancia entre la membrana celular y el destino final, o cambie la solubilidad del medio con el oxígeno, o

altere la pared de la mitocondria y fundamentalmente, la cascada bioquímica, alterará del mismo modo la extracción del oxígeno y con ello el consumo VO_2 .

Después de haber analizado todos aquellos elementos que pueden influir en la extracción del oxígeno, consideramos que podríamos intentar monitorizar el fenómeno, con los diferentes resultados de laboratorio o datos de monitorización. Para ello, trataremos de analizar gráficamente lo que pasa en el nivel de los tejidos (Fig. 52.7).

Si al capilar hístico llega una sangre arterial u oxigenada con una PaO_2 mayor de 75 mm Hg, una SaO_2 del 99 % y un $CTaO_2$ de 20 mL/dL y luego de atravesar el capilar, en el esfínter venular, le queda una PvO_2 de 40 mm Hg, SvO_2 del 75 % y un $CTvO_2$ de 14,9 mL/dL podremos evaluar o calcular que la captación de oxígeno y su transporte es adecuado y podremos, aplicando el cálculo del índice de extracción, evaluar la extracción de este por los tejidos. Para ello se puede utilizar la fórmula:

$$I_{E O_2} = \frac{D_{avO_2}}{CTaO_2} \times 100 = 18 \text{ a } 25 \%$$

Donde la diferencia arteriovenosa de oxígeno (D_{avO_2}) se puede calcular de la fórmula:

$$D_{avO_2} = CTaO_2 - CtvO_2$$

Siendo sus valores normales de 3,5 a 5,5 mL/dL o vol/%



Fig. 52.6. Muestra los diferentes gradientes de presiones del oxígeno en mm Hg y kilopascuales, desde la atmósfera hasta el nivel mitocondrial, después de la fosforilación oxidativa.

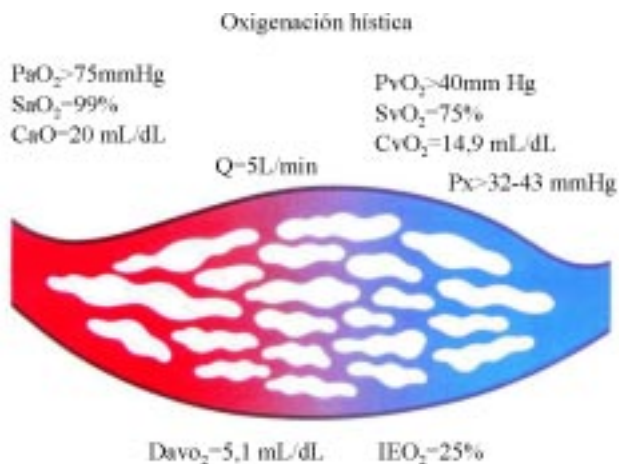


Fig. 52.7. Muestra los elementos que se pueden monitorizar o calcular, para conocer o evaluar la Disponibilidad y la Extracción de oxígeno por los tejidos.

Se pudiera también utilizar otra fórmula para el cálculo del índice de extracción de oxígeno, que puede ser utilizando solo la saturación de arteria y de sangre venosa mezclada o al menos de aurícula derecha:

$$I_{E O_2} = \frac{SaO_2 - SvO_2}{SaO_2}$$

Valores normales de 18 a 25 %

Con respecto a la $DavO_2$, nos informa la cantidad de oxígeno que se consumió en el tejido de forma instantánea y que estadísticamente, en condiciones normales, es de 2,3 mMol/L o 5,1 mL/dL, dependiendo la unidad de medida que se utilice para el valor de la hemoglobina. Si esta diferencia se monitorizara durante un minuto, tendríamos el consumo de oxígeno (VO_2) y podríamos calcular el gasto cardíaco (Q) con la fórmula:

$$Q = VO_2 / DavO_2 \times 10$$

En condiciones fisiológicas el VO_2 pudiera obtenerse de las tablas 52.1 y 52.2, pero que no son recomendables, puesto que nunca se puede conocer las modificaciones del consumo de oxígeno en condiciones patológicas. Otras formas de cómo conocer el VO_2 en el niño enfermo, podría ser con una computadora metabólica, donde se monitorizaran los gases espirados en un minuto y calcularlo con la fórmula:

$$VO_2 = (V_i \times FiO_2) - (V_E \times F_E O_2)$$

Donde:

V_i : Volumen inspirado en mL/min.

FiO_2 : Fracción inspirada de oxígeno.

V_E : Volumen espirado en mL/min.

$F_E O_2$: Fracción espirada de oxígeno.

Se ha analizado que la colocación de un catéter en la arteria pulmonar, permite la medición del gasto cardíaco (Q) y la toma de una muestra de sangre venosa mezclada, lo que unido a una muestra de sangre arterial, permitiría hacer todos los cálculos descritos hasta este momento. Sin embargo, nos gustaría profundizar en algunos elementos biológicos y fisiológicos, que nos permita evaluar la balanza costo beneficio de los riesgos y complicaciones del proceder, comparado con los resultados y sus ventajas para el tratamiento de muchos de nuestros pacientes.

En el caso de la monitorización del fenómeno transporte, disponibilidad, extracción, consumo; comencemos por analizar el origen de la sangre venosa mezclada, la cual proviene de la mezcla, por ello su nombre, de la sangre venosa de retorno esplácnico, que debe tener una saturación de O_2 de 70 % y de los senos coronarios, la saturación de esta última debe ser del 25 %. Esto implicaría, que una alteración que existiera en cualquiera de los orígenes, no produciría resultados correspondientes, que nos pudieran informar, del lugar de origen del problema y el análisis calculado podría desinformarnos o darnos una información falsa, de normalidad, cuando realmente en una región o tejido, pueden estar existiendo serios problemas de oxigenación, de cualquiera de las etapas de disponibilidad, extracción, consumo; mucho más, si le agregamos la posibilidad de la existencia de mecanismos sistémicos y locales de compensación, que darían como resultado, una compensación clínica local, que no permita encontrar o detectar síntomas ni signos y sin embargo, que exista una hipoxia hística regional u orgánica.

Estas son las razones por las cuales la tecnología moderna se está inclinando al análisis de indicadores analíticos, cuantitativos y cualitativos, que nos den más información con menos invasividad, como lo son la tonometría gástrica, los oxímetros de pulso, los oxímetros transcutáneos, los catéteres de monitorización continua de oxígeno intrarterial y un nuevo parámetro, llamado oxígeno extraíble o Px, propuesto por el profesor *Siggaard Andersen*.

Px: UN NUEVO PARÁMETRO Y UNA NUEVA FORMA DE CÓMO EVALUAR LOS GASES EN SANGRE

Px es una medida de la extracción del oxígeno de la sangre arterial que refleja el efecto combinado de la

Tabla 52.1. Consumo de oxígeno normal para varones por edad y frecuencia cardíaca.

Edad Años	Varones. Frecuencia cardíaca.												
	50	60	70	80	90	100	110	120	130	140	150	160	170
3				155	159	163	167	171	175	178	182	186	190
4			149	152	156	160	163	168	171	175	179	182	186
6		141	144	148	151	155	159	162	167	171	174	178	181
8		136	141	145	148	152	156	159	163	167	171	175	178
10	130	134	139	142	146	149	153	157	160	167	169	172	176
12	128	132	136	140	144	147	151	155	157	160	167	170	174
14	127	130	134	137	142	146	149	153	157	160	165	169	172
16	155	129	132	136	141	144	148	152	155	159	162	167	
18	124	127	131	135	139	143	147	150	154	157	161	166	

En mL/min/m². Para pacientes menores de 3 años asumir 160 mL/min/m².

Tabla 52.2. Consumo de oxígeno normal para hembras por edad y frecuencia cardíaca.

Edad Años	Varones. Frecuencia cardíaca.												
	50	60	70	80	90	100	110	120	130	140	150	160	170
3				150	153	157	161	165	169	172	176	180	183
4			141	145	149	152	156	159	163	168	171	175	179
6		130	134	137	142	146	149	153	156	160	165	168	172
8		125	129	133	136	141	144	148	152	155	159	163	167
10	118	122	125	129	133	136	141	144	148	152	155	159	163
12	115	119	122	126	130	133	137	141	145	149	152	156	160
14	112	116	120	123	127	131	134	133	143	146	150	153	157
16	109	114	118	121	125	128	132	136	140	144	148	151	
18	107	111	116	119	123	127	130	134	137	142	146	149	

En mL/min/m². Para pacientes menores de 3 años asumir 160 mL/min/m².

PaO₂, el CTaO₂ y de la P₅₀. Px se define como: *la tensión del oxígeno después de la extracción de 2,3 mmol/L o 5,1 mL/dL de oxígeno del CTaO₂ de la sangre arterial a un pH y PaCO₂ constantes, reflejando la PO₂ en el extremo distal o venular del capilar, en condiciones normales.* Sin embargo, el valor del Px no se debe interpretar como la tensión de oxígeno de la sangre venosa mixta o mezclada, existen grandes diferencias entre estos dos parámetros como ya fue descrito en el análisis del origen de la sangre venosa mezclada.

La fuerza que controla la difusión del oxígeno, es el gradiente de presión entre el capilar y la célula del tejido; el pO₂ en el extremo del capilar es, por consiguiente, importante. El suplemento de oxígeno, sobre todo al cerebro, puede comprometerse si el Px disminuye por debajo de cierto punto y los mecanismos compensatorios (los cuales son difíciles o imposible de evaluar suficientemente en ciertas situaciones clínicas) sean inadecuados.

Px indica el nivel del pO₂ en el extremo capilar, con una perfusión del tejido y una demanda de oxígeno normal. Durante tales condiciones de normalidad, la extracción del oxígeno es 2,3 mmol/L o 5,1 mL/dL. El des-

cargo de oxígeno puede comprometerse, si el Px está por debajo del rango normal. El suministro de oxígeno adecuado, puede en situaciones como esta, depender de una extracción de oxígeno, y una perfusión del tejido aumentados, o una tasa metabólica disminuida. A pesar de la tensión de un oxígeno venoso normal, el Px puede ser bajo, si la compensación por la disponibilidad del oxígeno dañada ha tenido lugar. Por otro lado, el Px puede ser normal y la tensión venosa y mixta muy baja, si el estado circulatorio está comprometido y la extracción de oxígeno está aumentada.

En resumen, el Px refleja la suficiencia de la contribución de la sangre arterial al suministro del oxígeno a las células. El Px puede verse como el resumen de la información disponible de la muestra, de una sangre arterial con respecto al estado de oxígeno. No proporciona, sin embargo, ninguna información sobre el estado circulatorio y metabólico de los tejidos.

Introducir un nuevo parámetro, puede parecer que causa más confusión que esclarecimiento, y mucho más, por ser el número de parámetros alto, pero este parámetro simplifica la evaluación del estado del oxígeno arterial

realmente. Sin embargo, es un parámetro teórico y calculado, con limitaciones por esto. P_x es una herramienta fácil para usar, para entender la complejidad de interacciones en el estado del oxígeno arterial.

El P_x es un parámetro basado en la determinación de la curva de disociación de oxígeno por la hemoglobina (CDO), que es bastante sensible a la calidad de las mediciones, sobre todo, si la CDO es basada en valores de SaO_2 altos; cercanos al 97 %. La información brindada por el P_x debe interpretarse con esta perspectiva.

La capacidad de la sangre para entregar oxígeno depende de la magnitud de tres factores, la PaO_2 , la concentración de hemoglobina y la P_{50} , las anomalías o disminuciones de uno de ellos, pueden ser compensadas con la modificación en sentido opuesto de los otros dos factores, la información global de los tres la puede brindar el P_x .

Interpretación de los valores de P_x

P_x normal (32 a 43 mm Hg o 4,5 a 5,7kPa)

La disponibilidad del oxígeno de la sangre arterial, es considerada como aceptable, si el P_x es normal. Sin embargo, si el rendimiento cardíaco es bajo a pesar de terapia adecuada, o la demanda del oxígeno es mayor de la normal, la evaluación profunda, de los parámetros que influyen en el valor del P_x , puede mostrar la manera de mejorar el estado del oxígeno. Ejemplo: Aumentos de los valores del P_x a niveles supranormales, hacen posible reducir FiO_2 y parámetros de ventilación mecánica, para evitar efectos adversos como la toxicidad de oxígeno y volutrauma o barotrauma a los pulmones con tal de que el P_x sea supervisado y se mantenga dentro del rango normal.

P_x alto

Si el P_x se encuentra por encima del intervalo de la referencia y la situación clínica hace pensar en la demanda de un oxígeno normal y un rendimiento cardíaco normal, entonces el suministro del oxígeno puede ser innecesariamente alto, indicando riesgo de la toxicidad de oxígeno.

En esta situación, la tensión del oxígeno (PaO_2) típicamente es demasiado alta. En ese caso, el riesgo de la toxicidad del oxígeno indica tomar conducta para reducir el PaO_2 . Otras causas de P_x elevado, podrían ser concentraciones de hemoglobina alta, acidosis extrema, o parámetros de ventilación demasiado vigorosos o elevados.

P_x bajo

Si el P_x está por debajo del intervalo de la referencia, indica la disponibilidad de oxígeno inadecuado de la sangre arterial. PO_2 , ctO_2 y P_{50} serán el foco primario para una evaluación profunda.

Un P_x bajo, puede ser causado por una hipoxemia (PaO_2 bajo), por una hipoxia anémica (concentración de hemoglobina baja) o por una hipoafinidad de la Hb por el oxígeno. Las posibilidades terapéuticas pueden ser variadas. Se debe tratar la causa, de no poder hacer esto, quedan las posibilidades de terapias compensatorias, que con relación a la PaO_2 pueden ser, aumentar el FiO_2 , disminuir la $PACO_2$, o disminuir el cortocircuito pulmonar, drenando el líquido intersticial.

En relación con la concentración de hemoglobina, las posibilidades pueden ser: aumentar su concentración, evitando la sobrehidratación o transfundiendo y disminuir las hemoglobinas anormales, como la carboxihemoglobina u otras metahemoglobinas, y finalmente en relación con el P_{50} o afinidad, se puede reducir esta o llevar a la normalidad, tratando de tener un pH normal o tratando de evitar los déficit de fósforo o hipofosfatemia y tratar de elevar los niveles de difosfoglicerato.

Si no se pueden garantizar estas terapias directas, se pueden intentar las terapias compensatorias, que estarían dirigidas a aumentar el gasto cardíaco y disminuir o tratar aquellos elementos que pueden aumentar las necesidades de oxígeno, como pueden ser la hipertermia, la irritabilidad o excitabilidad, la actividad motora, el trabajo respiratorio, etc.

Una forma práctica de cómo calcular el P_x de un paciente, puede ser utilizando la curva de transporte de oxígeno de la hemoglobina (Fig. 52.8).

Consumo de oxígeno (VO_2)

Se refiere a la cantidad de oxígeno consumida por las células en la unidad de tiempo de un minuto, para garantizar la producción de energía y con ello el metabolismo celular.

Es importante aclarar, que quien determina la magnitud del consumo de oxígeno por las células, son sus necesidades metabólicas, pero quien lo limita, es la disponibilidad del oxígeno en los tejidos (DaO_2). Existe una relación de dependencia fisiológica entre estos dos factores, DaO_2 y VO_2 , como se muestra en la figura 52.9.

En condiciones normales, si analizamos esta relación como se muestra en la curva de DaO_2/VO_2 , la podemos dividir en dos partes, la primera, a la izquierda del punto C, en forma de pendiente, que denominamos: zona de conformidad o de metabolismo anaeróbico, o zona

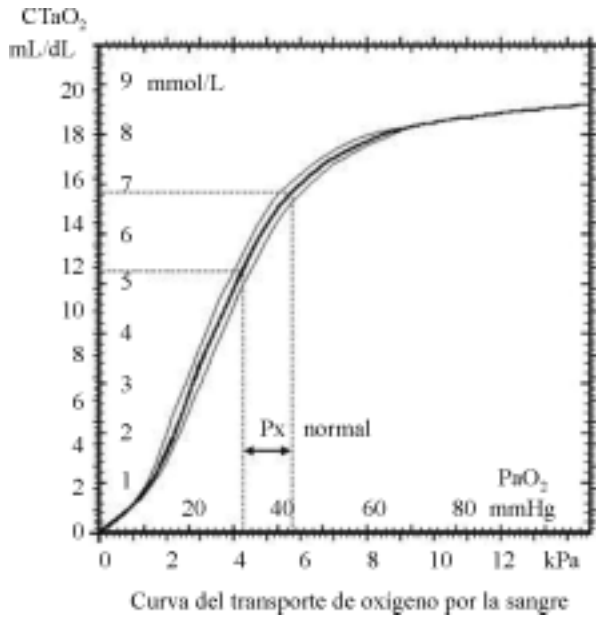


Fig. 52.8. Curva del transporte de oxígeno por la sangre, que muestra los valores normales del P_x de 32 a 43 mm Hg.

dependiente; la segunda, a la derecha del punto C y que es en forma de meseta, es calificada, como zona no dependiente, o independiente, o zona de metabolismo aeróbico.

En relación con la primera zona o porción, esta muestra, que sus valores de disponibilidad, no son suficientes para lograr el consumo de oxígeno, que está determinado por las necesidades metabólicas de los tejidos, por lo que los incrementos en el VO_2 , dependen de los incrementos en la DaO_2 , lo que determina, que a esta zona de la curva, se le denomine zona dependiente. El término de zona de conformidad, está determinado por la respuesta metabólica, que al no ver satisfechas sus

necesidades de producción de energía, por la vía aeróbica, por el déficit de oxígeno, se desencadena la vía metabólica anaeróbica, para de esta manera intentar, aunque no lo logre, el aumento de la producción de energía. Al mismo tiempo, esta zona se denomina anaeróbica, por ser en ella, donde se activa esta vía, para intentar satisfacer las necesidades energéticas.

La zona no dependiente tiene la característica, de que para diferentes valores de DaO_2 , no varía el VO_2 , por la no modificación del estado metabólico celular y haber sido satisfecha la necesidad de oxígeno para ese estado, por tal motivo, aunque varíe la disponibilidad, no se modifica el consumo. Esta zona está a la derecha del punto C, o punto crítico de disponibilidad, el cual define, a partir de qué valor comienza el metabolismo aeróbico, o a partir de dónde, el consumo de oxígeno no es dependiente de la disponibilidad.

El VO_2 es posible medirlo, si disponemos de un catéter en la arteria pulmonar y de una muestra arterial de sangre, con lo cual podríamos medir, con una computadora el gasto cardíaco y calcular la $DavO_2$.

Por todo lo planteado, consideramos que queda claro, que esta zona independiente está determinada por qué tanto las necesidades metabólicas de los tejidos, precisan de una magnitud determinada de disponibilidad de oxígeno y al mismo tiempo, de en qué medida, su regulación vascular, garantiza la llegada del oxígeno transportado por la sangre. Finalmente, nos gustaría introducir un nuevo elemento que influye en esta relación, y en particular, en esta zona independiente: los mecanismos de extracción, de orígenes fisicoquímicos, de membrana, intracelulares y enzimáticos. Si estos mecanismos se alteran o lo que es lo mismo disminuyen, traerán como consecuencia, que aunque hasta la célula esté llegando

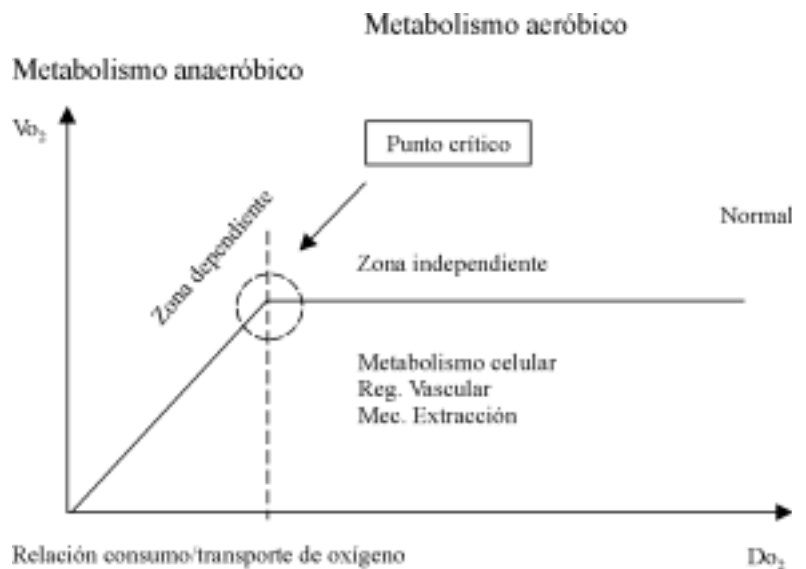


Fig. 52.9. Esta curva muestra la relación disponibilidad / consumo de oxígeno.

la cantidad de oxígeno adecuada, no se logrará extraer el oxígeno necesario, para garantizar el consumo determinado, por las necesidades metabólicas de los tejidos, en cada momento o condición dada.

En la figura 52.10, intentamos mostrar gráficamente, lo que sucede o cómo se comporta esta relación DO_2/VO_2 en condiciones normales y cómo se altera, cuando los mecanismos de extracción están afectados por condiciones patológicas, como lo puede ser, la respuesta metabólica al estrés, que se produce por el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), de causa infecciosa o no.

En esta situación, como se muestra en la gráfica referida, se alteran los mecanismos de extracción, en relación con las condiciones normales, lo que trae como consecuencia, que disminuya la cantidad de oxígeno que puede extraerse del potencial extraíble, lo que produce, que el punto crítico de disponibilidad se eleve y por tal

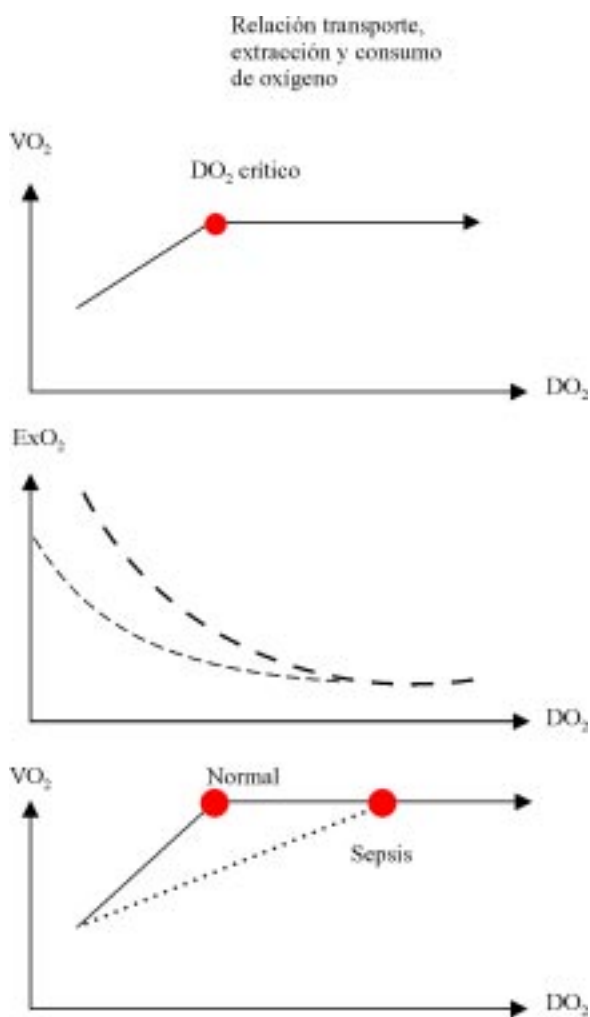


Fig. 52.10. Relación disponibilidad consumo y disponibilidad extracción de oxígeno por los tejidos en condiciones normales y en condiciones patológicas.

motivo, lo que para un paciente en condiciones normales, serían valores adecuados de disponibilidad, para con ello garantizar el consumo adecuado, acorde con las necesidades metabólicas, en condiciones patológicas, esta disponibilidad no es suficiente, originando lo que se conoce como la *deuda de oxígeno*.

DEUDA DE OXÍGENO

En la figura 52.11, se muestra la magnitud de la alteración, en la relación patológica DO_2/VO_2 , que se produce en las condiciones patológicas comentadas. Observe que en condiciones severas de alteración, esta dependencia patológica, se eleva de forma matemáticamente infinita, lo que hace que en estos casos, la deuda o déficit de oxígeno sea muy grande. Por este motivo es que muchos autores en la última década, sugieren como estrategia, que en estas condiciones y bajo la ya conocida deuda de oxígeno, se eleve la disponibilidad de este elemento químico, interactuando en todos los factores que influyen en esta relación y que ya hemos tratado a lo largo del tema. No queremos dejar de recordar, que si bien no es posible cambiar o disminuir las necesidades metabólicas de los tejidos, sí podemos interactuar con ciertas situaciones, estados o condiciones que pueden aumentar mucho más esta relación patológica o deuda de oxígeno, como la hipertermia, la excitación psicomotora, las convulsiones, el trabajo respiratorio o dificultad respiratoria, etc.

Monitorización de la oxigenación hística

Los estados de hipoperfusión hística, traen como consecuencia, una reducción de los aportes de oxígeno a los tejidos, hasta niveles inferiores a los que se necesitan para satisfacer las demandas metabólicas, por lo que se desencadena el metabolismo anaeróbico compensador, con un consumo de oxígeno dependiente de los aportes y una acidosis láctica. Todo esto ocurre antes de que se presenten las manifestaciones clínicas de hipoperfusión, mientras que los mecanismos de compensación, tienden a tratar de mantener una adecuada perfusión y oxigenación a órganos nobles de la economía, como son, cerebro y corazón, disminuyendo los aportes a territorios no vitales, como piel y sistema digestivo.

La monitorización de la oxigenación de la mucosa gástrica, nos permite conocer de una manera precoz, los estados de hipoperfusión, así como su evolución y la respuesta terapéutica, por lo que se utiliza la tonometría gástrica para este fin, al igual que la hipoperfusión, afecta de primer momento a la mucosa gastrointestinal, también esta es la última que se recupera, por lo que la

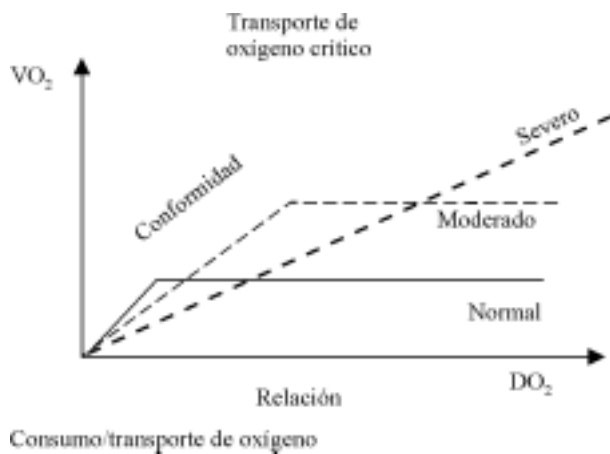


Fig. 52.11. Relación disponibilidad consumo de oxígeno por los tejidos en condiciones normales y en condiciones patológicas de diferente intensidad.

permanencia de la alteración en el pH_i intramucoso, nos informaría de problemas no resueltos.

Los métodos de monitorización de la oxigenación hística pueden ser:

- Presión transcutánea de oxígeno.
- Presión transconjuntival de oxígeno.
- Acido láctico.
- Oxigenación muscular.
- Tonometría gástrica.
 - Convencional o discontinua.
 - Continua o mediante gas.

Presión transcutánea de oxígeno

Se refiere a monitores que poseen un electrodo destinado al PO_2 que se coloca en la piel y que mide sus valores, sus resultados siempre serán algo inferiores a los de la sangre arterial, dado el consumo y la diferencia lógica, que debe existir en los tejidos, tiene como inconveniente, que estos electrodos tienen una vida media corta y generalmente son muy costosos, pueden quemar al paciente, por la resistencia de calentamiento, todo esto hace que no se justifique su uso de manera frecuente, si ya conocemos que existen infinidad de valores de transporte de oxígeno, para un valor de PaO_2 . Tienen una gran dependencia de la hemodinamia, sus valores en estado de hipoperfusión, se alejan mucho de los valores de la PaO_2 , por lo que deja de ser un parámetro para valorar oxigenación y solo serviría para evaluar perfusión, si lo comparamos con la PaO_2 .

Presión transconjuntival de oxígeno

Electrodos parecidos a los transcutáneos, pero sin la necesidad de la resistencia de calentamiento, mucho

más costosos, molestos y con los mismos inconvenientes que la referida, desde el punto de vista de la evaluación de la oxigenación en estados de hipoperfusión.

Oximetría de pulso: Estos son monitores, que con un haz de luz infrarroja, y un sensor de dos longitudes de onda, analizan los valores de saturación en periferia, como el pulpejo de los dedos de las manos y los pies. Son más baratos, duraderos, pero tienen el inconveniente en pediatría, en relación con la forma y colocación del electrodo, por la variabilidad de dimensiones del paciente, en la edad del lactante y por no poder disponer de su cooperación para la utilización de estos. Desde el punto de vista del funcionamiento, es muy bueno, cuando no existe trastorno de la perfusión y los valores de la saturación que él mide, son muy cercanos a los valores arteriales en estas condiciones, pero sus resultados igualmente, se alejan de la realidad si existe hipoperfusión.

Acido láctico

Nos informa de la existencia de metabolismo anaeróbico, pero no sirve para detección precoz de la hipoperfusión, dado que expresa sus consecuencias. No nos permite evaluar la situación de órganos nobles, puesto que sus resultados, no informan de situaciones específicas en zonas determinadas, sino de resultados globales.

Las alteraciones del hígado, influyen en el aclaramiento del ácido láctico, manteniéndolo elevado, más allá del tiempo en que se demoró en resolver la hipoperfusión y/o la hipoxia y al mismo tiempo, la reperfusión aumenta la liberación de ácido láctico, acumulado en los tejidos, por lo que aumentan sus valores a pesar de haberse resuelto el problema.

Oxigenación muscular

Se realiza con la introducción de un sensor en forma de aguja, en un músculo, preferiblemente el deltoides, para conocer la oxigenación muscular, pero sus alteraciones y resultados son tardíos, en relación con el lecho esplácnico y en particular a la mucosa gástrica.

Tonometría gástrica discontinua

Se basa en la colocación de una sonda nasogástrica, de un material especial, que permita el paso del CO_2 , a un balón de esa sonda, que se llena de solución salina al 0,9 %, con el objetivo de que el CO_2 de la mucosa gástrica pase y se disuelva en el líquido, que después de un período que nunca es menor de 30 min, es pasado por un gasómetro, para medir la presión de CO_2 y con el resultado, y el bicarbonato arterial, utilizando las fórmulas matemáticas ya conocidas de equilibrio ácido – básico, calcular el valor del pH intracelular, de la mucosa

gástrica, y de esta manera, evaluar la oxigenación de esa mucosa; el valor del pH ante una perfusión y oxigenación adecuada debe ser de 7,30 o más.

Tiene el inconveniente de la demora en lograr que se establezca el CO_2 de la mucosa, con el de la solución salina, lo que implica una gran pérdida de tiempo en los resultados, en la toma de decisiones y en la evaluación y sus resultados. Este es, hasta el momento, el más sensible, precoz y mejor parámetro, junto a la tonometría gaseosa o continua. Se puede alterar, por el paso de bicarbonato, del duodeno al estómago, que al entrar en contacto con el ácido, se producirá CO_2 , por lo que se pueden alterar los resultados, igualmente, si existiera una acidosis metabólica, por otra causa, o la administración de bicarbonato i.v. esto también podría modificar los resultados e inferir a errores. Tiene el inconveniente de que se pierde mucho tiempo, por lo que puede que eventos rápidos no queden registrados, se corre el riesgo de mala manipulación de la muestra y requiere de la canalización de una arteria para medir el CO_2 arterial.

Tonometría gástrica continua

Se realiza igualmente con sondas de material permeable al CO_2 , pero en lugar de solución salina, se utiliza un gas, en el cual se miden las cantidades de CO_2 , cada 10 min, lo que la hace casi continua y al mismo tiempo con un capnógrafo se obtiene el CO_2 espirado, lo que permite siempre calcular el pH_i . Pueden ser alterados sus valores por los mismos fenómenos descritos para

la discontinua, pero sigue siendo el mejor parámetro para evaluar perfusión hística esplácnica.

Finalmente, queremos mostrar un algoritmo que consideramos útil, a la hora de tratar de evaluar las diferentes alteraciones en los distintos eventos o mecanismos que están implicados, y al mismo tiempo son responsables de la oxigenación hística (Fig. 52.12).

Bibliografía

Bakker, I., Vincent, J.L. (1991): The oxygen supply dependency phenomenon is associated with increased blood lactate levels J. Crit. Care. 6: 152-59.

Boysen, P.G. (1988): Practical Application of Blood Gas Measurements. En Critical Care. (Civeta J.M., R.W. Taylor, R.R. Kirby, eds). J.B. Lippincott Company, Philadelphia, pp. 311-314.

Calvo, R.C., Gonzalez, O.V. (2003): Monitorización de la microcirculación. En ratado de Cuidados Intensivos Pediátricos. (Ruza TF, ed). Tercera edición. Madrid: Ediciones Norma – Capitel, Mdrid, 3ra. Ed. pp. 231-7.

Cohen, J., Demers, R., Sakland, M. (1987): Air entreinment oxygen masks: a performance evaluation. Resp. Care. 22:277.

García. P.J., Pestaña, J., Villanueva, A. (1984): Humedificación y Nebulización en Terapéutica Respiratoria. Oxigenoterapia, Fisioterapia Respiratoria. En Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos. (Ruza TF, ed). Ediciones Norma, Madrid, pp.77-90.

García, P.J. (1994): Humidificación y nebulización en terapéutica respiratoria. Oxigeno terapia. Fisioterapia Respiratoria. En Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos. (Ruza TF, ed). Ediciones Norma SL. Madrid, 2da. Ed. pp. 354-64.

Grant, W.J. (1978): Medical gases, their properties and uses. Year Book Medical Publishers Inc. Chicago, 2da. Ed. pp. 73-100.

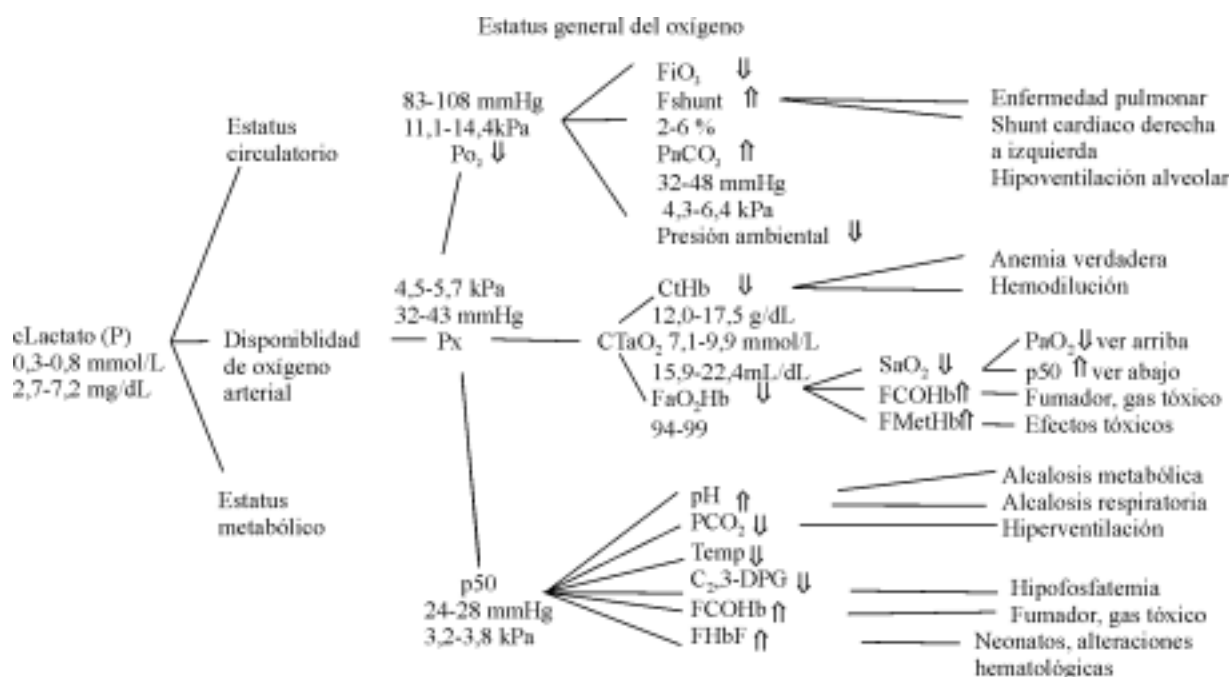


Fig.52.12

- Guzmán, R.E. Jr., Guzmán, R.E. Sr, Fernández R.F. (2000): La humedad, los gases y la fisioterapia respiratoria en los pacientes graves. En Colección Pediatría. 6. (de la Torre ME, ed). Pueblo y Educación, La Habana, pp. 12-16.
- Guzmán, R.E. Jr., Guzmán, R.E., Fernández, R.F. U(2000): Nuevo parámetro, una nueva estrategia de cómo evaluar los gases en sangre. Pueblo y Educación, La Habana, (Colección Pediatría 6) pp.133-135.
- Hechtman, H.B. (1979): Importance of oxigen transport in clinical medicine. Crit. Care Med. 7: 419.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. (1993): Blood gas preanalytical considerations: spec men collection, calibration and controls NCCLS Document C27-A. 13 /6.
- Nelson, L.D. (1988): Aplicacion of venous saturation monitoring. En Critical Care. (Civeta JM, Taylor RW, Kirby RR, eds). JB Lippincott Company, Philadelphia, pp.327-334.
- Pinsky, M.R. (1994): Beyond global oxygen supplydemand relations: in search of measures of dysoxia. Intens. Care Med. 20: 1-3.
- Russell, J.A., Phang, P.T. (1994): The oxygen delivery/consumption controversy, Approaches to management of the critically ill. Am. J. Respi.r Crit. Care Med. 149: 533-37.
- Samsel, R.W., Schumacker, P.T. (1992): Pathological supply dependence of oxygen utilization. In: Principies of Critical Care. (Hall JB, 313, Schmidt GA, Wood LDH Eds). McGraw-Hill. New York, pp. 667-78.
- Schumacker, P.T., Cain, S.M. (1987): The concept of a critical oxygen delivery. Intens. Care Med.13: 223-29.
- Siggaard-Andersen, O., Gothgen, I.H., Wimberley, P.D., Fogh-Andersen, N. (1990): The oxygen status of the arterial blood revised: relevant oxygen parameters for monitoring the arterial oxygen availability. Scand J Clin Lab. Invest. 50, (Suppl 203): 17-28.
- Siggaard-Andersen, O., Gothgen, I.H., Fogh-Anclersen, N., Larsen, V.H. (1995): Oxygen status of arter a and mixed venous blood. Crit. Care Med. 23: 1284-93.
- Siggaard-Andersen, O., Siggaard-Andersen, M. (1990): The oxygen status algorithm: a computer program for calculating and displaying PH and biood gas data Scand. J. Clin. Lab. Invest.50, Suppl 203: 29-45.
- Stasic, A.F. (1988): Continuous Evaluation of Oxigenation and Ventilation. En Critical Care. (Civeta J.M., Taylor RW, Kirby RR, eds). J.B. Lippincott Philadelphia.
- Radiometer. (eds). (1997): The blood gas handbook. Radiometer Medical A/S, Estocolmo, pp. 1-73.
- Wilson, R.S., Laver, M.B. (1972): Oxigen Analysis. Anesthesiology. 37-112.

tubo endotraqueal, que en muchas ocasiones será el sustituto de la primera.

Maniobras

En la mayoría de los casos, la decisión de emplear una vía aérea artificial, es un fenómeno agudo y con muy poco tiempo para que el médico o paramédico, garantice la ventilación pulmonar, y con ello, evite o disminuya la hipoxia hística, sobretodo, de la corteza cerebral, para lo cual se dispone solo de 3 min. Es por ello que, al mismo tiempo que se hace el diagnóstico, hay que tomar la decisión de la conducta con la vía aérea y mientras tanto, hay que realizar maniobras que vayan garantizando la ventilación pulmonar, por métodos fisiológicos y/o artificiales, que permitan lo ya descrito y al mismo tiempo, creen las condiciones necesarias, para poder realizar la colocación del dispositivo, para la vía aérea artificial.

Dentro de estas maniobras, que tratan por todos los medios, acorde con las disímiles situaciones, de lograr la ventilación pulmonar por métodos naturales o artificiales se encuentran las que logran la apertura de la vía aérea, que pueden ser:

- Posición de olfateo u hociqueo o maniobra frente mentón.
- Triple maniobra o tracción de la mandíbula.

Estas maniobras que a continuación describiremos, son útiles para garantizar la vía aérea, durante el proceso descrito de la toma de decisiones, e inclusive para utilizar, mientras se mejora la oxigenación del paciente, con métodos de ventilación artificial, desde los naturales como el boca nariz y el boca a boca, para lactantes y niños mayores respectivamente (Fig. 53.1), hasta la ventilación artificial manual con bolsa autoinflable (Fig. 53.2) y máscara facial (Fig. 53.3). Lo que se puede profundizar en el tema de ventilación artificial.

Posición de olfateo u hociqueo o maniobra frente mentón

Al colocar una mano sobre la frente, se efectúa la extensión de cuello, que debe ser moderada en niños pequeños y neutra en lactantes (posición de olfateo). El occipucio del niño es prominente, lo que permite la extensión del cuello, cuando se coloca al paciente en una superficie plana, por lo que hay que mantener una posición neutra. Levantamos el mentón, con la punta de los dedos de la otra mano, cuidando no cerrar la boca o empujar los tejidos blandos de la base de esta, ya que podría obstruir la vía aérea en los pacientes más pequeños. En estos momentos podemos aspirar secreciones si

. Capítulo 53 .

Vía aérea artificial

E. Guzmán Rubín, E. Guzmán Rodríguez y F. Fernández Reverón

La vía aérea artificial es un método médico o médicoquirúrgico que tiene por objeto lograr el libre paso de gases hacia los pulmones, asegurando así los mecanismos de la respiración.

La vía artificial se implantó hace tan solo unos 40 años, cuando *Galloway* utilizó la traqueostomía para resolver la aspiración de las secreciones en los pacientes afectados de poliomielitis bulbar aguda (*Goldin*). Algo más tarde se introduce con las mismas intenciones el

existieran y eliminar el cuerpo extraño que se encuentra en la vía aérea. Esta maniobra está contraindicada cuando se sospeche que exista un traumatismo cervical (Fig. 53.4).

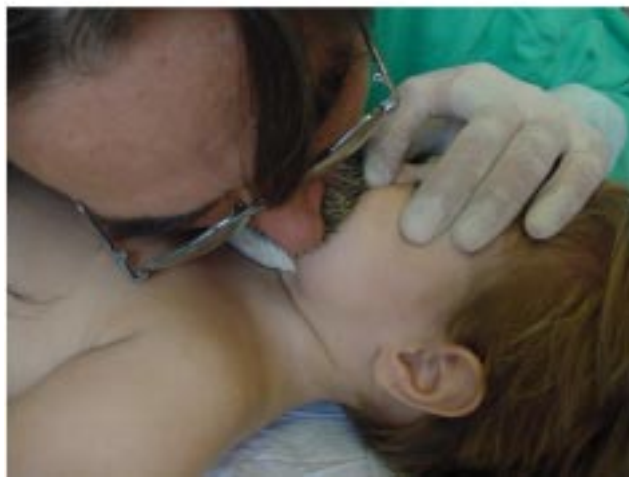


Fig. 53.1. Ventilación boca nariz (A), para recién nacidos y lactantes (B).

Triple maniobra o tracción de la mandíbula

Su indicación específica es en los casos en que se produzca un trauma de cráneo, región cervical o cualquier otra situación, en que se sospeche que pueda estar lesionada la columna cervical. En estos casos, la maniobra frente mentón estará contraindicada.

Se efectúa la tracción de la mandíbula hacia arriba y adelante, colocando los dedos a cada lado de la mandíbula y levantando el ángulo mandibular. Al mismo tiempo, se trata de abrir la boca, deprimiendo la barbilla con los pulgares (triple maniobra).

Si hay sospecha o evidencias de obstrucción de la vía aérea por cuerpo extraño y/o secreciones, se



Fig. 53.2. Bolsas autoinflables, A; para recién nacidos y lactantes menores, nótese el reservorio concentrador de oxígeno, B; bolsa para niños mayores.

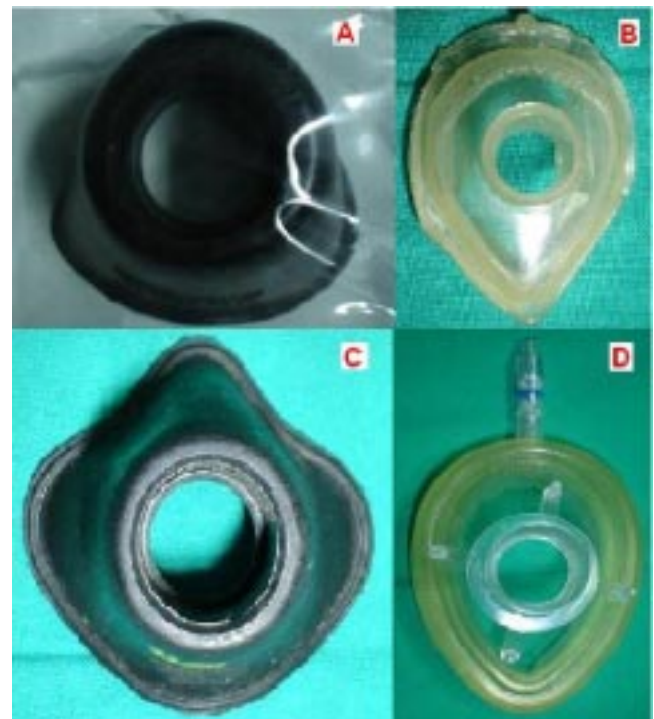


Fig. 53.3. Diferentes tipos de máscaras o caretas para diferentes edades.

procederá de inmediato a la extracción o aspiración, siempre que el cuerpo extraño sea visible y las secreciones al menos audibles (Fig. 53.5).



Fig. 53.4. Posición de olfateo u hociqueo o maniobra frente mentón.



Fig. 53.5. Triple maniobra o tracción de la mandíbula.

MÉTODOS

Clásicamente se describen seis métodos para asegurar una vía aérea artificial:

- Cánula orofaríngea.
- Cánula nasofaríngea.
- El obturador esofágico.
- Máscara laríngea o careta laríngea (Fig. 51.7).
- Cricotiroidostomía.
- Intubación endotraqueal.
- Traqueostomía.

Estos métodos se pueden subdividir en cuatro categorías:

- Los que únicamente mantienen abierta la vía aérea superior:
 - Cánulas orofaríngeas (Fig. 53.6).
 - Cánulas nasofaríngeas.
- Los que obstruyen el esófago y mantienen una vía, para facilitar la ventilación pulmonar.
 - El obturador esofágico.
- Los que mediante una maniobra a ciegas obstruyen el esófago y crean una vía aérea laríngea (Figs. 53.7 y 53.8).
 - La careta o máscara laríngea (Fig. 51.7).
- Los que intuban la tráquea directamente, para ventilación pulmonar.
 - El trocar o aguja de cricotiroidostomía.
 - El tubo endotraqueal (Fig. 53.9).
 - La cánula de traqueostomía (Fig. 53.10).



Fig. 53.6. Cánula orofaríngea



Fig. 53.7. Vista que muestra como queda colocada la cánula o careta laríngea.

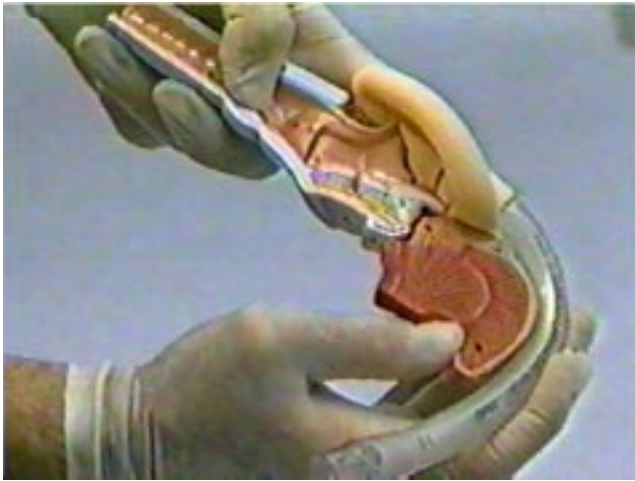


Fig. 53.8. Colocación de la cánula laríngea.



Fig. 53.9. Tubos endotraqueales con y sin cuff.



Fig. 53.10. Cánula de traqueostomía

En general todos los métodos mencionados para la vía aérea artificial son buenos, pero no dejan cada uno de ellos de tener sus ventajas y desventajas que veremos más adelante.

UTILIDAD

- Mantienen abierta la vía aérea superior, al permitir la ventilación y oxigenación rápida hasta que se puedan utilizar otros procedimientos más seguros y duraderos de ser necesarios; en este grupo se encuentran las cánulas orofaríngeas y nasofaríngeas.
- Permiten obstruir el esófago, o impiden el paso de líquidos y/o secreciones a la vía aérea, aunque no sean efectivos en todos los casos, para garantizar una ventilación efectiva, como el obturador esofágico y la careta o máscara laríngea, dado que pudieran generar complicaciones mayores, su única indicación sería la imposibilidad transitoria de poder utilizar otra vía.
- Salvar o traspasar una obstrucción o estenosis en la vía normal o fisiológica, como se puede lograr con la cánula de cricotiroidostomía, la traqueostomía y el tubo endotraqueal, las dos primeras muy cruentas y generalmente requieren de un tiempo, habilidades y condiciones mayores que para la intubación endotraqueal.
- La mayoría de los procedimientos permiten abrir una vía para:
 - Aspiración de secreciones.
 - Administración de medicamentos:
 - Por instilación.
 - Por inhalación.
 - Ventilación artificial.
- Excepto en los que garantizan solo la vía aérea superior y la cricotiroidostomía, evitan broncoaspiraciones al producir una limitación efectiva entre tráquea y esófago.

INDICACIONES

- Ventilación.
- Facilitar la eliminación de secreciones a distintos niveles acorde con el procedimiento y dispositivo utilizado.
- En la toma sensorial, para evitar las broncoaspiraciones, en lo indicado para este fin.
- En las alteraciones neurológicas haciendo una selección adecuada del procedimiento que se va a utilizar en:
 - Peligro de obstrucción de las vías aéreas.
 - Peligro de broncoaspiración.
 - Parálisis respiratoria neuromuscular: por tétanos, poliomielititis, polineurorradiculitis, miastenia gravis, intoxicaciones por órgano fosforado, etcétera.

- En los pacientes neurológicos para la ventilación cuando exista una profundización del estado de coma, un incremento en los valores de CO₂ o cuando se necesite hiperventilar al paciente.
- Fracturas orales, faciales, de laringe o de tráquea.
- Quemaduras de la cavidad oral o de las vías respiratorias altas, por agentes corrosivos.
- Quemaduras de las vías respiratorias por agentes en estado de inflamación (inflamables).
- Heridas extensas de la orofaringe.
- Trauma de tórax y respiración paradójica.
- Fracaso pulmonar agudo: Pulmón de *shock*, distrés respiratorio agudo, bronquiolitis, *status asthmaticus*, ahogamiento incompleto, etcétera.
- Broncoaspiración de contenido gástrico.
- Infecciones broncopulmonares graves.
- Edema laríngeo y epiglótico, infeccioso o no.

Cánula orofaríngea

Ventajas:

- Sujeta la lengua hacia delante.
- Permite la aspiración de secreciones orofaríngeas.
- Mantiene una vía aérea superior permeable.
- Permite la ventilación no invasiva con máscara, bien sea manual con bolsa y careta, o mecánica con careta y aparato de ventilación mecánica (Fig. 53.6).

Desventajas:

- Puede obstruir la vía aérea si empuja la lengua hacia atrás.
- Puede inducir el vómito y la broncoaspiración.
- No es útil en pacientes laringectomizados.
- No evita la broncoaspiración.

Cánula nasofaríngea

Ventajas:

- Tolerancia para los pacientes que conservan el reflejo nauseoso.
- Mantiene permeable la vía aérea superior.
- Permite la ventilación no invasiva con máscara y bolsa autoinflable o con equipo de ventilación.

Desventajas:

- Son de pequeño diámetro.
- No permiten aspirar fácilmente con una sonda de aspiración adecuada.
- Pueden generar trauma nasal a cualquier nivel.
- Puede desarrollar reflejo nauseoso.
- Puede crear resistencia para su inserción.
- No es útil en pacientes laringectomizados.

Obturador esofágico

Ventajas:

- Permite evitar las broncoaspiraciones así como el paso de aire al esófago y el estómago.
- Ayuda a la ventilación artificial con uno de los dispositivos que garantice la vía aérea superior.

Desventajas:

- Puede obstaculizar sobre todo si no es correcta su localización, el paso de aire por la vía aérea.
- Puede producir isquemia de la mucosa esofágica.

Máscara laríngea o careta laríngea

Ventajas:

- Permite una vía aérea rápida y muy útil para aquellos pacientes en los cuales sea difícil o imposible su intubación.
- Produce una limitación en el paso de líquidos, secreciones y/o contenido gástrico a la vía aérea (Figs. 53.7 y 53.8).

Desventajas:

- Al igual que con el obturador esofágico, puede constituir si está mal ubicado, un obstáculo para el paso de los gases por la vía aérea.
- Puede crear una falsa vía aérea artificial y dejar pasar el gas a la vía digestiva.

Cricotiroidostomía

Ventajas:

- Garantiza una vía aérea rápida cuando no se pueda intubar o realizar traqueostomía o cuando no exista tiempo o condiciones para hacerlo.

Desventajas:

- Puede producir una falsa vía.
- Puede generar un enfisema subcutáneo con obstrucción por compresión de la vía aérea.
- Se pueden presentar sangramientos.

INTUBACIÓN ENDOTRAQUEAL

Protocolo de intubación

Equipo:

- Laringoscopio con hojas curvas (Macintosh) y recta (millar) con tamaño de acuerdo con la edad y/o características del paciente.
- Tubo endotraqueal de tamaño adecuado (Fig. 53.9) (Tabla 53.1).
- Guía para instalación (opcional).

Tabla 53.1. Tubos endotraqueales en pediatría

Edad	Nº de tubo ET.	Distancia punta nariz en cm.*
Recién nacido	3,0	9
1 mes	3,5	10
6 meses	3,5	12
1 año	4,0	14
2 a 3 años	4,5	16
4 a 5 años	5,0 – 6,0	16.
6 a 8 años	6,0 – 6,5	18
10 a 12 años	7,0	22
14 años	7,5 – 8,5	22

* Estos valores deben ser comprobados por rayos X de tórax de control del tubo endotraqueal.

- Oxígeno.
- Bolsa autoinflable (Penlo o Ambu) con máscara facial (Figs. 53.2 y 53.3).
- Equipo para aspiración.
- Sonda de aspiración acorde con el calibre del tubo.
- Pinza de Magill (opcional).
- Guantes estériles.
- Mascarilla con protector visual.
- Jeringa 10 mL.
- Gasa.
- Tela adhesiva.
- Xilocaina en gel y/o spray.

Anestesia previa a la intubación

- Pacientes con depresión del nivel de conciencia no requieren anestesia.
- Si el paciente está alerta el paciente se debe sedar.
- La anestesia local de la faringe posterior con xilocaina al 1 a 4 % atenúa la respuesta vasovagal, ideal en pacientes con inestabilidad hemodinámica y/o hipertensión endocraneana.
- Coger el laringoscopio con la mano izquierda y abrir la boca con la mano derecha.
- Insertar la hoja del laringoscopio por el lado derecho de la boca hasta la base de la lengua, luego ubicarla al lado izquierdo.

Procedimiento

- En emergencia la evaluación preintubación no es necesaria.
- Lavarse las manos.
- Preparar equipos de intubación (verificar integridad de cuff) y aspiración.
- De ser posible debe ser usado un monitor de saturación.
- Ventilar con máscara facial previa a la intubación con oxígeno 100 % por 3 a 5 min.

Posición del paciente

- Colocar al paciente en decúbito dorsal.

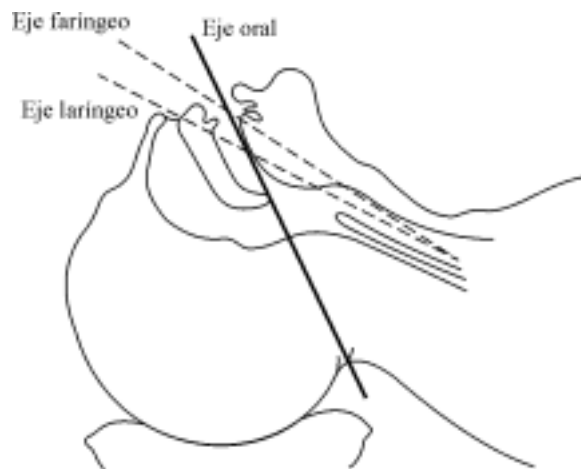


Fig. 53.11. Posición de olfateo y ángulos de referencia.

- Obtener la posición de olfateo: cuello flexionado y la cabeza ligeramente extendida (Fig. 53.11).
- Comprimir el cartílago cricoides contra el cuerpo vertebral (maniobra de Sellick's) previene la regurgitación pasiva del contenido intestinal.
- Si se usa la hoja recta, debe ser colocada debajo de la epiglotis y si se usa la hoja curva, la punta debe ser insertada en la valécula (Figs. 53.12 y 53.13).
- Con la hoja en su lugar, el operador debe levantar el laringoscopio hacia delante en un ángulo de 45° con la horizontal para exponer las cuerdas vocales.
- Tomar el tubo con la mano derecha e insertar por el ángulo derecho de la boca del paciente, en un plano que se intercepte, con la hoja del laringoscopio al nivel de la glotis.
- El tubo endotraqueal se coloca a través de las cuerdas vocales hasta que el cuff desaparezca de la vista, si se utiliza tubo con cuff, de no ser así, hasta que pase la longitud calculada.
- El cuff es inflado con el aire suficiente para prevenir fugas cuando sea ventilado con ambu.



Fig. 53.12. Utilización de la hoja recta para recién nacidos y lactantes. Nótese la ubicación de la punta de la hoja, sobre la epiglotis.



Fig. 53.13. Utilización de la hoja curva nótese la colocación de la punta de la hoja en la valécula.

Verificación de posición adecuada

- Observar si hay expansión simétrica de ambos lados del tórax, y auscultar si los sonidos respiratorios son simétricos.
- Auscultar el estómago para asegurarse que el tubo no ha entrado al esófago.
- La ubicación también puede ser confirmada por medio de capnografía por medición del EtCO₂.
- Después de evaluar clínicamente una adecuada posición del tubo, se debe confirmar por radiografía

de tórax. La punta debe estar al nivel de la segunda vértebra dorsal.

- Considerar que la flexión o extensión puede avanzar o retroceder el tubo 2 a 5 cm respectivamente.

Errores frecuentes

- Ejes no alineados.
- Apertura oral inadecuada.
- Tamaño de hoja de laringoscopio incorrecta.
- La hoja del laringoscopio no es insertada por el lado derecho.
- Uso del palanqueo del laringoscopio más que tracción.
- Obstaculización de la línea de visión.
- Falla en mantener la curva natural del tubo.
- Angulación de la tráquea por excesiva tracción.

Ventajas

- Evita la necesidad de una intervención quirúrgica cruenta.
- Se puede ejecutar con un mínimo de recursos técnicos.
- Es muy infrecuente la hemorragia como complicación.
- En manos de un operador con buenas habilidades no se presentan complicaciones, excepto las dependientes de su uso prolongado.

Desventajas

- En un operador poco hábil se puede presentar un trauma laríngeo.
- De acuerdo con la durabilidad del proceder se presentan estenosis subglóticas.
- En una mayoría de los pacientes, independientemente de la edad, se requiere del uso de sedantes por una mala tolerancia.
- Desde el punto de vista técnico la aspiración de secreciones es mucho más difícil que en otro método.
- En la intubación nasotraqueal es complicado el aseo nasofaríngeo y más aún el bucal en la intubación orotraqueal.
- El cambio de tubo por cualquier causa es más problemático que el cambio de una cánula de traqueostomía.
- La presentación de complicaciones respiratorias o sistémicas infecciosas son directamente proporcionales al tiempo de evolución.

Vías para la intubación endotraqueal

La intubación endotraqueal se puede llevar a efecto utilizando una de las dos vías fundamentales:

- Vía bucal o intubación orotraqueal.
- Vía nasal o intubación nasotraqueal.

No se han encontrado datos sobre experiencias que traten la vía que se va a utilizar con preferencia, pero se sugiere hacer lo siguiente:

- En la intubación de extrema urgencia se comienza con la vía bucal y en el transcurso de las primeras o segundas 24 h se reintuba por vía nasal si las coanas del paciente lo permiten y este no presenta fractura de la base del cráneo.
- Si la intubación no es de emergencia extrema se prefiere comenzar con el método nasotraqueal, si lo permite la capacidad de las coanas y no existen contraindicaciones.

A pesar de la peligrosidad potencial que presupone el paso del tubo por la vía nasal, debido al arrastre de gérmenes hacia las profundidades de la tráquea, no se ha tenido un número mayor de complicaciones infecciosas, ni se ha presentado la colonización del tubo por gérmenes agresivos, más tempranamente, ni más frecuentemente, que usando la vía bucal.

Ventajas de la intubación nasotraqueal

- Proporciona mayor facilidad para el aseo de la cavidad bucal.
- No es necesaria la protección de la lengua.
- No hay que proteger el tubo de la mordida del paciente.
- Es mucho más fácil y segura la fijación del tubo.
- El tubo no se dobla con tanta facilidad como en la vía bucal.
- Es más difícil el desplazamiento del tubo del lugar en que se colocó inicialmente.

Desventajas de la intubación nasotraqueal

- La técnica para efectuarla es más difícil.
- Para lograr la intubación se necesita de más tiempo.
- El operador debe tener más experiencia y habilidad para lograrla.
- La técnica para la aspiración es más trabajosa.
- En la intubación, sobre todo la prolongada, puede ocurrir la lesión del tabique, así como de las ventanas nasales.
- Potencialmente hay un mayor peligro de infección o colonización del tubo a su paso por el conducto nasal, con la consiguiente siembra en laringe o tráquea.
- Taponamiento por edema, de la aireación del seno maxilar con un potencial factor de sinusitis.
- Se rebasan con más dificultad los problemas anatómicos que pueda presentar el paciente.

TRAQUEOSTOMÍA

Ventajas

- Deja libre acceso a la faringe y a la laringe.
- La aspiración de secreciones es más fácil y efectiva, y la técnica es menos complicada.
- Es más tolerable por el paciente consciente al ser mucho menos molesta, y estar y sentirse más cómodo.
- El paciente es capaz de deglutir más libremente al no tener la incomodidad de estar ocupada la faringe y la laringe.
- Se logra un aseo bucal más completo al no existir impedimentos en el área.

Desventajas

- Se realiza a través de una intervención quirúrgica.
- La complicación hemorrágica está siempre presente; es muy frecuente la muy activa.
- Mayor facilidad como vía de entrada de una infección.
- Mayor posibilidad de complicaciones:
 - Durante el proceder quirúrgico.
Hemorragias.
Neumotórax.
Neumomediastino.
Enfisema subcutáneo.
 - Después del proceder quirúrgico.
Hemorragia del traqueostomo.
 - Durante la evolución:
Infección de herida quirúrgica (traqueostomo).
Traqueitis y traqueobronquitis hemorrágica o infecciosa purulenta.
Bronconeumonías.
Mediastinitis.
Hemorragia por erosión.
Desplazamiento de la cánula.
Obstrucción por secreciones o hemorragia, en equipo con o sin recánula, más peligroso en esta última.
Obstrucción y estenosis por anteposición de la pared traqueal.
Úlceras por compresión, debido a curvatura en el equipo metálico rígido, no bien adaptada a lo fisiológico.
Estenosis traqueal por compresión.
Fístula esofagotraqueal.
Estenosis de la cicatriz quirúrgica.
Granulomas.
Traqueomalasia.

La necesidad del cambio diario para evitar las incrustaciones de secreciones en aquellas cánulas que se encuentran instaladas sin recánulas o no (plásticas).

COMPLICACIONES DE LA VÍA AÉREA ARTIFICIAL

Las complicaciones de la vía aérea artificial, aunque de manera muy general pueden ser muy parecidas en cada uno de los métodos utilizados, siempre tendrán algunas particularidades, por lo que preferimos referirnos a cada método en particular.

Complicaciones de la cánula nasofaríngea

- Traumatismo de la nasofaringe.
- Hemorragia nasofaríngea.
- Lesión por erosión y/o infecciosa de la ventana nasal.
- Paso de gérmenes del exterior, o de la nasofaringe a estructuras inferiores.
- Daño y/o penetración en base de cráneo en fracturas.
- Sinusitis por obstrucción y contaminación de los senos.

Complicaciones de la cánula orofaríngea

- Reflejo nauseoso y/o vómitos.
- Broncoaspiración de secreciones y/o contenido gástrico por el vómito.
- Obstrucción de la vía aérea por obstrucción de la cánula o por su mala ubicación.
- Traumatismos y/o hemorragia de las estructuras de la boca.
- Erosión e infección de la lengua.
- Trauma y erosión de las comisuras labiales por las cintas de fijación.
- Contaminación bacteriana.

Complicaciones del obturador esofágico

- Obstrucción de la vía aérea por mala colocación o por cambio de posición del dispositivo.
- Lesión de la mucosa esofágica y/o del esófago.
- Contaminación bacteriana.

Complicaciones de la careta laríngea

- Obstrucción de la vía aérea.
- Trauma orofaríngeo y laríngeo.
- Contaminación bacteriana.

Complicaciones de la cricotiroidostomía

- Falsas vías.
- Enfisema subcutáneo, con compresión de la vía aérea.
- Hemorragias.
- Contaminación bacteriana.

Complicaciones de la intubación

- Al momento de introducir el tubo:
 - Heridas.
 - Hemorragias.
 - Falsa vía de colocación.
 - Alteraciones reflejas:
 - Trastornos del ritmo cardíaco.
 - Laringoespasma.
 - Broncoespasma.
- Ya introducido el tubo:
 - Infecciones.
 - Desplazamientos.
 - Fístulas traqueoesofágicas.
 - Otras ya señaladas en desventajas o inconvenientes.

Complicaciones de la extubación

- En la extubación:
 - Laringoespasma.
 - Edema laríngeo.
 - Alteraciones funcionales:
 - Ronquera.
 - Afonía.
 - Problemas a la hora de la deglución.

Complicaciones de la traqueostomía

- Infección local de la herida (traqueostoma).
- Traqueitis y traqueobronquitis hemorrágica o infecciosa purulenta.
- Bronconeumonías.
- Mediastinitis.
- Neumotórax, neumomediastino, enfisema subcutáneo.
- Hemorragia transquirúrgica.
- Hemorragia posquirúrgica de la herida (traqueostoma).
- Hemorragia por arosión o erosión.
- Desplazamientos canulares.
- Obstrucción de la luz canular por sangre o secreciones.
- Obstrucción por anteposición de la pared traqueal.
- Fístula traqueoesofágica.
- Estenosis traqueal.
- Estenosis cicatrizal de la herida (traqueostoma).
- Granulomas.
- Traqueomalasia.

Ya conocidos los métodos (intubación y traqueos-tomía) para obtener una vía aérea artificial nos queda decidir:

- ¿Cuál escoger?
- ¿Con cuál continuar?
- Otras interrogantes.

Decisión del método que se va a utilizar para obtener una vía aérea artificial

En cuanto a esta alternativa, se deben tener en cuenta muchos aspectos y entre ellos la posibilidad de intubar rápidamente a un paciente y la cantidad de tiempo que se debe utilizar la vía aérea, aunque hasta aquí hemos analizado diferentes métodos y dispositivos, en cuanto a rapidez y tiempo de utilización nos referimos, internacionalmente, la disquisición final siempre se produce con la pregunta de:

¿Intubación o traqueostomía?

Lógicamente hoy en día está resuelta en gran parte la incógnita, en cuanto a la primera acción sobre el paciente, en la iniciación de la vía artificial. Todos los autores están de acuerdo (*Schuster*) con la utilización de la intubación primaria.

Solo sería necesario detenerse momentáneamente y no realizarla en aquellos procesos que técnicamente no es posible llevarla a cabo, como se ha podido comprobar en los casos de quemaduras físicas o químicas (por agentes corrosivos) de la boca y la faringe y en traumatismos con heridas importantes de la cavidad bucal.

No es menos cierto que, en ocasiones, hemos encontrado malformaciones orofaríngeas que tampoco nos han permitido esta intubación; por ejemplo, cuando tropezamos, al tratar de llevarla a cabo, con grandes edemas de la laringe de diversas causas. Es criterio nuestro, así como de *Schuster* y otros autores, que prácticamente esos son los casos que meritan la indicación de traqueostomía primaria.

La intubación primaria como conceptualmente está establecida no demerita la posibilidad de una traqueostomía secundaria que puede ser inmediata, como sucede si las secreciones no se pueden aspirar por ser muy abundantes y espesas, con amenaza de obstrucción del tubo endotraqueal.

Esta intubación primaria es mucho más factible para el ejecutor de la actividad y el paciente mejora. Posteriormente, se le puede efectuar una traqueostomía y colocarle una cánula con recánula, que en caso de obstruirse la vía, se mejora fácilmente si se cambia esta última, facilitando al mismo tiempo la maniobra de aspiración.

En segunda instancia, también se puede programar la traqueostomía secundaria cuando después de cierto tiempo de intubado el paciente y habiéndole ya cambiado previamente el tubo, se sospecha que la evolución clínica necesitaría un tiempo mayor para desconectarlo de una ventilación prolongada. En muy

pocos casos, hay necesidad de mantener a un paciente por un tiempo tan prolongado en ventilación, pero de no ser así, hay que llegar a la traqueostomía por la incomodidad y poca tolerancia en esta fase al tubo endotraqueal, si mantiene una ligera conciencia.

Tiempo de intubación

Es necesario señalar que según nuestra experiencia en la utilización de más de medio millar de vías aéreas artificiales, el 1 % de los pacientes requirieron traqueostomía secundaria y solo dos pacientes necesitaron de una primaria. Por esta razón, preferimos la intubación primaria y continuar con esta tanto tiempo como para considerarla prolongada. Otros autores desde hace ya varios años como *Cameron* y *Schuster*, mantienen el mismo criterio.

Intubación prolongada

Desde hace ya más de 30 años (1962) se utiliza en pediatría la intubación prolongada por vía nasotraqueal, pero variando para este criterio el tiempo de mantenimiento del proceder.

En sus inicios se concretaba a solo 24 h el tiempo de tolerancia, que posteriormente pasó a 36 y más tarde a 48 h.

Al analizar un estudio realizado en 1969, con intubados de hasta 10 días de evolución, *Schuster* en 1984, planteó que el tubo endotraqueal puede dejarse con cierta seguridad hasta 72 h y después de este tiempo ha de definirse cómo proceder acorde con cada caso en particular. De igual modo coincidieron *Hedden* y *Donnelly*.

Actualmente *Wolf*, así como algunos otros grupos de trabajo, prolongan la permanencia del tubo endotraqueal hasta 4 o 5 días e incluso hasta períodos de tres semanas.

Se puede llegar hasta 5 a 7 días con el tubo inicial y en ese momento hacerse el cambio de tubo por otros 5 a 7 días más. Las complicaciones que se han presentado por ese motivo han sido las infecciones, que se producen raramente; pero desde tan temprano como al 4to. o 5to. días ya el tubo se encuentra colonizado en la inmensa mayoría de los casos.

Bibliografía

- Abbot .T.R. (1968): Complications of prolonged nasotracheal intubation in children. *Brit J. Anesth.* 40: 347-356.
- Allen, T.H., Steven, I.M. (1973): Prolonged Nasotracheal Intubation in Infants and Children. *Brit J. Anesth.* 835-856.
- Berlauk, J.F. (1986): Prolonged Endotracheal intubation vs Tracheostomy. *Crit. Care Med.* 14(8): 742-745.
- Cooper, J.D., Grillo, H.C. (1969): The Evolution of tracheal injury due to ventilatory assistance through cuffed tubes: A Pathologic Study. *Ann Surg.* 169: 334-350.
- Dangel, P. (1981): Guidelines for Endotracheal Intubation of

Newborns and Infants. International Symposium on the Intensive Care of Children. Book of Abstracts, Ljubljana, Yugoslavia.

- Dehaven, C.B., Hurst, J.M., Branson, R.D. (1986): Evaluation of two different extubation Criteria: Attributes Contributing to success. *Crit. Care Med.* 14(2): 92-94.
- Ferlic, R.M. (1974): Tracheostomy or endotracheal intubation. *Ann Otol.* 83: 739-750.
- Finholt, D.A., Henry, D.B., Raphally, R.C. (1985): Factors affecting leak around tracheal tubes in children. *Can. Anaesth. Soc. J.*, 32(4): 326-329.
- Friedberg, S.A., Caldarelli, D.D. (1984): Traqueostomia y cuidados respiratorios. En *Cuidados Intensivos en el Paciente Quirúrgico*. Goldin, M.D. ed. Editorial Científico-Técnica, La Habana, pp. 73-87.
- Gammage, G.W. (1988): Airway management. En *Critical Care*. Civetta JM, Taylor RW, Kirby RR, eds. J.B. Lippincott, Philadelphia, pp.197-210.
- Graff, M., France, J., Hiatt, I.M., Hegyi, T. (1987): Prevention of hipoxia and hiperoxia during endotracheal suctioning. *Crit. Care Med.* 15(12): 1133-1135.
- Hedden, M., Ern, C.J., Safar, P. (1969): Tracheoesophageal fistula following prolonged artificial ventilation via cuffed tracheostomy tubes. *Anesthesiology.* 31:281-290.
- Johnsen, S. (1973): What in prolonged intubation. *Acta Otolarygel.* 75: 377.
- Protocolo de intubación orotraqueal del Hospital Nacional de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. *Intensivos* 2000, 2 (3) 26-28.
- Schuster, H.P. (1983): Intubation y tracheostomia. En *Cuidados Intensivos en Medicina*. (Schólmerich P, Schuster HP, Schimborn H, Baum PP, eds). Ciudad de la Habana: Editorial Científico-Técnica, La Habana, pp. 65-77.
- Tanaka, K., Kumon, K., Yamamoto, F., Egoh, Y., Naito, Y., et al. (1986). Respiratory Care of Pediatric Patients Requiring Prolonged Intubation After Cardiac Surgery. *Crit. Care Med.* 14(1) 617-619.

. Capítulo 54 .

Respiración artificial

F. Fernández Reverón , E. Guzmán Rubín y E. Guzmán Rodríguez

Durante la respiración espontánea el aire penetra en los pulmones por la expansión de la cavidad torácica y es expulsado al exterior como consecuencia de la relajación pasiva de los músculos respiratorios y por la elasticidad de los propios pulmones y de la caja torácica.

De esta forma, se mantiene un adecuado intercambio gaseoso. Al producirse cualquier alteración de las estructuras implicadas en este proceso, se puede originar un intercambio insuficiente por lo que este se debe garantizar mediante mecanismos artificiales hasta corregirse la situación.

MÉTODOS PARA MANTENER ARTIFICIALMENTE LA VENTILACIÓN

- Manipulación manual de la caja torácica.
- Introducción de gas a presión en las vías aéreas.

- Aplicación de cambios de presión al tronco (presión negativa extratorácica), pero no a la cabeza.
- Desplazamiento de las estructuras subdiafragmáticas.
- Estimulación eléctrica de los músculos respiratorios.

De los cinco métodos señalados el que mayor utilidad ha demostrado es el que consiste en introducir gas a presión en las vías respiratorias. Esto se logra aplicando distintas formas de ventilación.

FORMAS DE VENTILACIÓN ARTIFICIAL

- Insuflación boca-nariz o boca-boca.
- Ventilación manual.
- Ventilación mecánica

Insuflación boca-nariz o boca-boca

Es necesaria y útil en muchas ocasiones en que no se dispone de aparatos ni equipos.

Técnica. Primeramente es necesario despejar las vías aéreas mediante aspiración o pasando el dedo a través de la orofaringe posterior para eliminar cualquier material obstructor antes de iniciar la respiración.

Como la tráquea de los lactantes y niños pequeños carece de la resistencia cartilaginosa firme que posee el adolescente o el adulto no debe hiperextenderse el cuello para evitar el colapso de la tráquea. Por esta razón, hay que colocarlos en posición de olfateo, lo que se consigue con una toalla arrollada y colocada por debajo del occipucio.

La ventilación por aire espirado se practica mejor en lactantes o niños pequeños aplicando la boca del operador de manera tal que cubra completamente la nariz y boca del lactante. La insuflación de los pulmones se debe realizar suavemente, en forma de soplo, más de la boca del resucitador que de sus pulmones.

La ventilación boca-boca en niños mayores y adolescentes no difiere de manera importante de la que se practica en el adulto. Se prefiere el método boca-nariz porque la vía respiratoria se halla abierta en forma óptima cuando la boca está cerrada y, además, la presión del volumen de aire insuflado es baja, factor que limita el peligro de dilatación gástrica y de regurgitación.

Es más fácil y seguro para el reanimador colocar su boca con los labios en contacto directo con la piel de la cara que rodea a la nariz y a la boca o solamente a la boca, de manera que se produzca un cierre hermético sobre estas estructuras y, por tanto, no escape aire.

Es necesario tener en cuenta el volumen de aire que se introduce; es suficiente cuando se observa que la pared anterior del tórax se levanta. Si el reanimador produce demasiada presión positiva con su respiración puede lesionar los pulmones del niño.

En la práctica, la ventilación solo se puede evaluar por la expansión del tórax durante la inspiración y la salida de aire en la exhalación.

Debido al creciente peligro de broncoaspiración se debe evitar la compresión abdominal, con el fin de reducir el paso de aire al estómago. Solo debe ejercerse presión sobre el estómago después de colocar al paciente en posición lateral, con la cabeza a un nivel más bajo, y en caso de que la gran dilatación gástrica hiciera ineficaz la ventilación.

En los lactantes, es necesario lograr una frecuencia respiratoria de aproximadamente 20 respiraciones/min y en los niños de no menos de 15 (tabla 54.1).

Tabla 54.1. Volumen corriente y frecuencia respiratoria según edad

Edad	Frecuencia respiratoria	Volumen corriente (mL)
1 mes a 1 año	20	50 - 100
1 a 6 años	15	100 - 200
7 a 14 años	15	200 - 300

Ventilación manual

En 1957, *Rubén y Rubén* describieron una bolsa autoinflable (AMBU) que permite ventilar a presión positiva intermitente con aire atmosférico y que se puede enriquecer con oxígeno. Este equipo puede ajustarse a la cara mediante una mascarilla o unirse a un tubo endotraqueal o cánula de traqueostomía.

La presión que se ejerza en la ventilación, así como el volumen de aire, será diferente mediante el empleo de un número distinto de dedos para comprimir la bolsa:

- 2 dedos 20 cm H₂O
- 3 dedos 25 cm H₂O
- 4 dedos 30 cm H₂O
- 5 dedos 35 cm H₂O

Técnica. La mascarilla se debe sujetar con fuerza sobre la nariz y la boca del enfermo, rodeando con la misma mano la mandíbula y empujando hacia arriba mientras se tira de la cabeza hacia atrás para evitar que la lengua obstruya la vía aérea.

Con la otra mano, se comprimirá rítmicamente la bolsa de aire y se observará la elevación de la caja torácica o no. Para evitar la dilatación gástrica por aire se colocará una sonda nasogástrica abierta.

Ventilación artificial mecánica (VAM)

Definición: Es una técnica de utilización frecuente en las Unidades de Cuidados Intensivos, que sustituye

(ventilación controlada) o colabora (ventilación asistida) con los músculos de la respiración para mantener un adecuado volumen tidal.

Premisas para su utilización

- Nunca debe considerarse un método curativo.
- Los cambios fisiopatológicos que ocurren en diferentes enfermedades varían con el tiempo, por lo que el modo, los parámetros y la intensidad de la ventilación deben ser evaluados repetidamente.
- La VAM está asociada a un número importante de situaciones adversas, por lo que deben tomarse todas las medidas necesarias con el fin de minimizarlas.
- Para disminuir algunos efectos indeseables no será necesario mantener en cifras normales algunas variables fisiológicas. A veces es beneficioso incrementar la PCO₂ (hipercapnea permisible), antes que correr el riesgo de una hiperinsuflación pulmonar.
- Evitar la sobredistensión alveolar con el fin de disminuir el riesgo de barotrauma, volutrauma o biotrauma (enfermedad producida por el ventilador). Mantener una presión meseta no mayor de 35 cm H₂O.
- La hiperinsuflación dinámica (atrapamiento de aire, autopeep, PEEP intrínseca) debe ser medida o estimada especialmente en pacientes con obstrucción de la vía aérea.

Objetivos de la VAM

Fisiológicos:

- Mejorar el intercambio gaseoso pulmonar
 - Revertir la hipoxemia:
Lograr y mantener niveles adecuados de oxigenación arterial usando una FiO₂ aceptable.
SatO₂ >90%.
PaO₂ > 70 mg Hg.
PaO₂/ FiO₂ = 280.
- Revertir la acidosis respiratoria aguda:
En muchas aplicaciones del apoyo ventilatorio, el objetivo es normalizar la PaCO₂, en ciertas circunstancias, el objetivo puede ser lograr una ventilación alveolar mayor o menor. En el primer caso hiperventilar para reducir la presión intracraneal (PIC) y en el segundo una hipercapnea permisible en la insuficiencia respiratoria aguda o crónica.
- Revertir el distrés respiratorio
 - Disminuyendo el costo de oxígeno de la respiración.
 - Revertir la fatiga de los músculos respiratorios

- Modificar la relación presión volumen
 - Prevenir la atelectasia, manteniendo la capacidad residual funcional (CRF) usando PEEP si es necesario.
 - Mejorar la compliance.

Clínicos:

- Permitir la curación del pulmón y de la vía aérea.
- Estabilización de la pared torácica en fracturas costales múltiples.
- Prevención de complicaciones.

Repercusión de la ventilación artificial mecánica

La inspiración se realiza como consecuencia de un gradiente de presión entre el inicio de la vía aérea (boca, nariz, tubo endotraqueal o cánula de traqueostomía) y los alvéolos.

La contracción de los músculos respiratorios, fundamentalmente la del diafragma, incrementa el volumen de la caja torácica, lo que provoca un descenso de la presión alveolar que se hace inferior a la atmosférica y origina un flujo de aire desde el inicio de la vía aérea (con una presión igual a la atmosférica) hasta los alvéolos.

Este flujo cesa cuando la presión alveolar se hace igual a la atmosférica y la inspiración no termina hasta que comienza la salida del aire o espiración, la cual se produce al terminar la acción de los músculos respiratorios que en este momento se relajan.

La relajación de la musculatura respiratoria produce una disminución paulatina y progresiva del volumen de la caja torácica, con el consiguiente aumento de la presión pleural que se trasmite a través del tejido pulmonar hasta los alvéolos. De esta manera, la presión intraalveolar se hace mayor que la atmosférica creándose un gradiente inverso al que originó la entrada del aire durante la inspiración, lo que trae como consecuencia la salida del aire al exterior, evento conocido como espiración.

La resultante de los cambios de la presión intrapleural en circunstancias normales es la presión intratorácica media que durante la respiración espontánea es siempre negativa, aunque su valor es superior durante la espiración (tabla 54.2). Esto tiene una gran importancia desde el punto de vista fisiológico y fundamentalmente hemodinámico.

Durante la ventilación mecánica con presión positiva intermitente los hechos ocurren de forma diferente; el gradiente de presión que genera la entrada de gas a los pulmones durante la inspiración no se origina por disminución de la presión alveolar por debajo de la atmosférica, sino por la aplicación de una presión positiva al nivel de la entrada de la vía aérea.

Tabla 54.2. Cambios de la presión intrapleural durante el ciclo respiratorio

Momento del ciclo	Presión (mm de Hg)
En la inspiración	- 8
Al final de la inspiración	- 6
En la espiración	- 2
Al final de la espiración	- 4
Presión media	- 5

Cuando el volumen de gas que ha entrado a los alvéolos eleva la presión alveolar al nivel de la presión positiva que generó su entrada, cesa su entrada; lo que significa que se ha logrado la asitonta:

$$\text{Presión del ventilador} = \text{Presión de la vía aérea} = \text{Presión alveolar}$$

Si en este momento retiramos la presión positiva a la entrada de la vía aérea, la presión a ese nivel será inferior (presión atmosférica) a la de los alvéolos y ante este gradiente el gas fluirá hacia el exterior hasta que la presión en los alvéolos sea igual a la atmosférica; de esta manera concluye la salida de los gases y, por tanto, cesa la espiración.

De la presión positiva intermitente podemos resumir dos aspectos importantes:

- Utiliza presiones positivas supraatmosféricas en la vía aérea.
- Invierte la presión intratorácica media transformándola en positiva, dando lugar a cambios en la hemodinámica del paciente.

En la figura 54.1 se comparan los cambios de la presión alveolar e intrapleural durante la ventilación espontánea y la mecánica.

Como consecuencia de generarse una presión positiva dentro del tórax se producen fundamentalmente los cambios hemodinámicos siguientes:

Disminución del retorno venoso al corazón, así como del gasto cardíaco.

En la circulación pulmonar se origina un aumento de la presión en los capilares pulmonares y en la arteria pulmonar que condicionan una distribución más uniforme en el pulmón.

Estimulación de los quimiorreceptores del cayado de la aorta, con liberación de mediadores α -adrenérgicos (adrenalina y noradrenalina) con la consiguiente vasoconstricción. Esto da lugar a un aumento en la producción de la hormona antidiurética, la cual al nivel de los *túbuli* contorneados distales de la nefrona produce

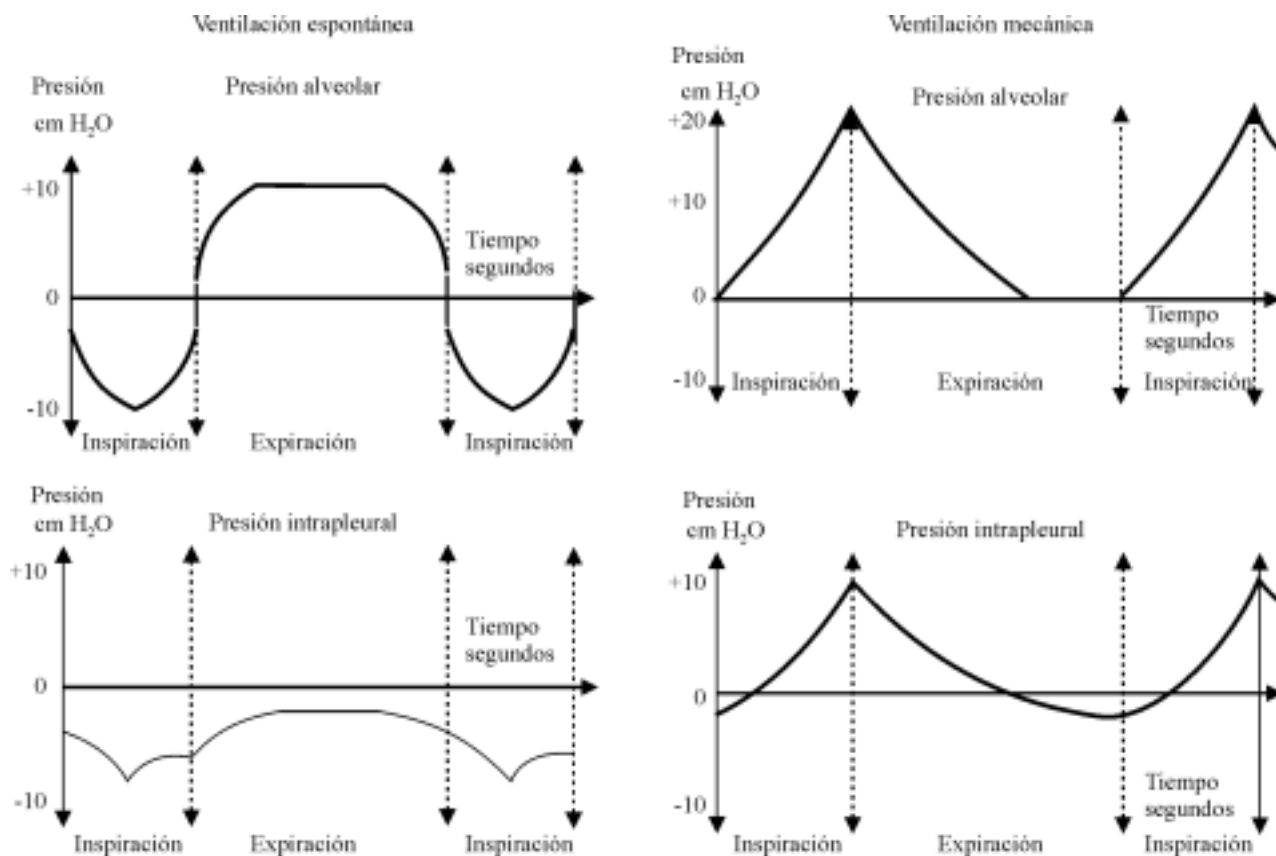


Fig. 54.1. Cambios de las presiones alveolares y pleurales en la ventilación espontánea y la mecánica.

una mayor reabsorción de agua, lo que da lugar a una disminución de la diuresis.

La vasoconstricción renal desencadena el mecanismo renina-angiotensina y aumenta la producción de aldosterona que al nivel del *túbulo* proximal reabsorbe sodio y agua, lo que también disminuye la diuresis.

Todos estos mecanismos se producen como compensación para aumentar el volumen extracelular y, por ende, el volumen plasmático, el retorno venoso y el gasto cardíaco. En el caso de incremento de la isquemia renal por la caída del gasto, no solo se afecta el flujo de la arteria renal aferente, sino también la eferente, y disminuye el flujo plasmático renal, la circulación corticorenal y la nutrición de los *túbulo*.

Si, además, coexisten otros factores como son la hipovolemia, la enfermedad renal subyacente, el uso de aminoglucósidos (amikacina, gentamicina, etc.) y/o inhibidores de las prostaglandinas, de utilización muy común en pacientes graves, puede presentarse una insuficiencia renal aguda.

Por lo tanto, si la diuresis disminuye en un paciente ventilado con altas presiones es conveniente aumentar la volemia y administrar drogas con efecto inotrópico positivo (dobutamina).

A continuación resumimos en la figura 54.2 la repercusión hemodinámica de la ventilación mecánica.

Glosario

Autociclado: Es la condición por la cual el ventilador cicla o manda inspiraciones continuamente, a causa de que la sensibilidad es inapropiada, existen fugas de aire en el circuito de ventilación, que hacen que la presión o el flujo caigan por debajo de la sensibilidad determinada por el operador, o que el ventilador está descalibrado.

Esta condición es más frecuente en niños que utilizan tubos endotraqueales sin cuff y la fuga es más común.

Automodo (Back up): Es la condición que permite que el paciente respirando espontáneamente, si por alguna razón, deja de recibir una ventilación acorde con lo monitorizado, o hace una apnea, el ventilador inicie ventilaciones controladas o mandatorias.

AutoPeep: Es una condición que resulta cuando la espiración es incompleta y el aire queda atrapado en los pulmones y la presión alveolar no cae a la basal antes del comienzo de la nueva inspiración.

Barotrauma: Es la lesión alveolar causada por aumento de la presión, lo que no siempre es sinónimo de

altas, dado que esto puede ocurrir en alvéolos con marcadas diferencias en sus constantes de tiempo.

Biotrauma: Es la lesión producida en el pulmón como consecuencia de la liberación de citoquinas proinflamatorias, por sobredistensión alveolar. Esta condición probada en animales de experimentación se considera la principal causa de lesión pulmonar inducida por el ventilador.

Constantes de tiempo: Es el tiempo que necesita un alvéolo para llenarse y para vaciarse. En los pulmones existen alvéolos con diferentes constantes de tiempo, alvéolos rápidos son los que se llenan y vacían más rápidamente y viceversa alvéolos lentos. Recordar que estos no se vacían completamente, quedando siempre un volumen en su interior, denominado volumen residual.

CPAP: Presión positiva continua en la vía aérea.

Sensibilidad o Triger: Se refiere a las formas o mecanismos que utiliza el ventilador para determinar su ciclado.

Volumen crítico de cierre: Se refiere al volumen que al comenzar a salir implica que se vaciaron los primeros alvéolos, que son los situados en las zonas dependiente o dorsobasales. Esto significa que en algunas condiciones que pueden ser edades extremas de la vida o algunas enfermedades, el volumen al cual nos referimos puede ser mayor que el volumen tidal.



Fig. 54.2. Esquema que resume la repercusión hemodinámica de la ventilación mecánica.

Volutrauma: Lesión provocada por sobredistensión alveolar debida a la selección de grandes volúmenes tidales.

MODALIDADES DE VENTILACIÓN

Este término apareció luego de que tecnológicamente se crearan mecanismos, bien sean de manera mecánica, como las válvulas neumáticas de demanda; o electrónicos, como los sensores de flujo y presión. Ambos permiten al equipo de ventilación detectar cualquier intento del paciente por mínimo que sea (con la tecnología más avanzada), por respirar o por modificar la ventilación que está recibiendo.

En los momentos actuales, por lo sofisticado de la tecnología es posible hacer la selección automática y computarizada de la mayoría de los parámetros de ventilación, por lo que el término modalidad trata de resumir qué está pasando en la interacción de la pareja ventilador - paciente. Esta puede ser:

- Controlada.
- Asistida.
- Asistida controlada.
- Espontánea.

Controlada

En esta modalidad el paciente no controla la respiración, sino el equipo, el cual determina el tipo de flujo, la frecuencia, la presión, el volumen, el tiempo inspiratorio, el tiempo espiratorio, etc., según el programa que escogió el médico.

El modo de ventilación controlada tiene mayor repercusión hemodinámica que cualquier otro y puede variar aún más en dependencia del tipo de flujo que se haya seleccionado para esta modalidad, pero con mucho menor consumo de oxígeno y gasto energético. Así se garantiza la ventilación al máximo, aunque también varía según los diferentes tipos de flujo que se van a seleccionar.

Un paciente bien ventilado en la modalidad controlada debe estar normoventilado o hiperventilado. Si está hipoventilado tratará de respirar, a no ser que existan factores que lo impidan (sedación o relajación).

Tipos de ventilación controlada:

- Volumen controlado (VC).
- Volumen controlado, más suspiro (VC + S).
- Volumen controlado con flujo de demanda (VC + FD).
- Volumen controlado con regulación de presión (VCRP).

- Presión controlada (PC).
- Presión positiva intermitente (ciclado por tiempo) (PPI).
- Ventilación de alta frecuencia (VAF).
- Ventilación líquida.

Asistida

Es aquella ventilación en la que el paciente hace movimientos respiratorios espontáneos, y cada vez que estos se inician el respirador se hace cargo del resto del trabajo respiratorio.

El paciente determina la frecuencia respiratoria y la máquina aporta el tipo de flujo que se haya seleccionado previamente por el médico, mediante el cual se administrará un volumen que generará una presión. De esta manera se ventila al paciente.

Esto ocurre en los ventiladores actuales por la presión negativa o el flujo inspiratorio generado por los pacientes, que al ser detectado por los ventiladores, activan el sistema de control y se genera una ventilación que cumple con los parámetros del programa que ha sido seleccionado previamente.

Es justo señalar que el paciente no solo determina la frecuencia respiratoria, sino que en cierta medida modifica alguno de los parámetros seleccionados en la ventilación, porque al intentar una inspiración, en la misma medida en que la intensidad y duración de esta se modifiquen, también se modificarán las características físicas del aparato respiratorio. Estos parámetros son: el volumen, la resistencia y la presión, que generarán de una u otra forma una modificación en algunas de las variables sobre las que influyan.

Esta modalidad tiene menos repercusión hemodinámica que la controlada, pero el consumo energético es mayor y garantiza un mínimo de ventilación.

Tipos de ventilación asistida:

- Presión asistida o soporte de presión (PA o SP).
- Volumen asistido (VA).

Asistida-controlada

Es una combinación de las dos anteriores. En caso de agotamiento del paciente o de ausencia de automatismo respiratorio, siempre quedan garantizados de forma programada las variables y los parámetros preseleccionados para la ventilación, incluyendo la frecuencia. La magnitud de la repercusión hemodinámica y el consumo energético en esta modalidad es variable y dependerá del número de respiraciones asistidas o controladas que tenga el paciente en un período determinado.

Tipos de ventilación asistida - controlada:

Este tipo de ventilación solo se puede lograr con ventiladores de tercera generación, los cuales poseen un sistema de control que está constituido por un microprocesador electrónico con sensores muy sensibles y válvulas de poca inercia. Aunque la selección del tipo de ventilación en el equipo fuera una de las nombradas en el acápite de controlada, si el paciente intentara una respiración puede obtenerla, pero de forma asistida, o lo que sería lo mismo, cumpliendo con las variables prefijadas por el médico para una ventilación controlada.

Actualmente, existen ventiladores de tecnología moderna que de acuerdo con la conducta y los parámetros del paciente conmutan automáticamente estos cambios, como lo hace el Servo-300 de la Siemens-Elema, que de volumen controlado con regulación de presión se conmuta automáticamente a volumen asistido si el paciente intentara una inspiración.

Ventilación espontánea

En esta modalidad, como su nombre lo indica, se necesita que el paciente tenga cierto grado de automatismo respiratorio. Se originó al tratar de lograr un método más fisiológico para el destete del ventilador, sobre todo para aquellos pacientes con ventilación prolongada.

Las diferentes escuelas y firmas productoras de ventiladores mecánicos han desarrollado varios tipos de ventilación espontánea, con el objetivo de lograr en la mayoría de estos casos que si el paciente no respira, sea controlado y si el paciente respira, sea asistido; alternando con períodos de respiración puramente espontánea, donde el equipo solo dejaría ventilar al paciente si él lo intenta, sin tener en cuenta si se cumple o no alguna de las variables de la ventilación.

Tipos de ventilación espontánea:

- Ventilación mandatoria intermitente (VMI o IMV) en ventiladores ciclados por tiempo.
- Ventilación mandatoria intermitente sincrónica (VMIS o SIMV volumétrica) en ventiladores de tercera generación, ciclados por volumen (Servo-900C).
- Ventilación mandatoria intermitente sincrónica (VMIS o SIMV volumétrica) con presión asistida, en ventiladores de tercera generación que permitan ciclar por volumen y por presión (Servo-900C).
- Ventilación mandatoria intermitente sincrónica (VMIS o SIMV manométrica) en ventiladores de tercera generación, ciclados por presión (Servo-300).
- Ventilación mandatoria intermitente sincrónica (VMIS o SIMV manométrica), con presión asistida,

en ventiladores de tercera generación, ciclados por presión (Servo-300).

- Ventilación obligada minuto (Engstrom-Erika).

TIPOS DE VENTILACIÓN

- Volumétricas controladas:
 - Volumen controlado (VC).
 - Volumen controlado más suspiro (VC + S).
 - Volumen controlado con flujo de demanda (VC+FD).

- Volumétricas asistidas.

No existe ningún tipo de ventilación que brinde ventilación volumétrica asistida. Aunque el tipo volumen asistido lo sugiere, este es un tipo de ventilación manométrica.

A pesar de que en ventilación mandatoria intermitente sincrónica volumétrica se describe que en el período mandatorio se asiste al paciente si este intenta respirar, realmente lo que sucede es que el equipo le manda una respiración controlada, pero por voluntad del paciente, sin modificar ninguna de las variables, por lo que realmente no es una verdadera ventilación asistida.

- Volumétricas espontáneas:
 - Ventilación mandatoria intermitente sincrónica, volumétrica (VMIS o SIMV).
 - Ventilación mandatoria intermitente sincrónica, volumétrica, más presión asistida (VMIS+PA o VMIS+SP o SIMV+PA o SIMV+SP).
- Manométricas controladas:
 - Presión controlada (PC).
 - Volumen controlado con regulación de presión (VCRP).
- Manométricas asistidas:
 - Soporte de presión o presión asistida (SP o PA).
 - Volumen asistido (VA).
- Manométricas espontáneas:
 - Ventilación mandatoria intermitente sincrónica, manométrica (VMIS o SIMV, manométrica).
 - Ventilación mandatoria intermitente sincrónica, manométrica, más presión asistida o soporte de presión (VMIS+PA, VMIS+SP, SIMV+PA, SIMV+SP).
- Ciclométricas o cicladas por tiempo, controladas:
 - Presión positiva intermitente (PPI).
- Ciclométricas o cicladas por tiempo, asistidas:

Este tipo de ventilación no puede existir tecnológicamente, ya que si la variable que utiliza para administrar una ventilación es el tiempo, este no puede estar subordinado al interés, voluntad o necesidad del paciente.

- Ciclométricas o cicladas por tiempo, espontáneas:
 - Ventilación mandatoria intermitente (VMI).
- Ventilación de alta frecuencia.
- Ventilación líquida.

A continuación se hará una breve descripción de los diferentes tipos de ventilación ya nombrados.

Volumen controlado

Es un tipo de ventilación en el cual el equipo utiliza un flujo inspiratorio en meseta, para suministrar un volumen predeterminado sin tener en cuenta la magnitud de la presión que este genera, con gran riesgo de barotrauma. Se utiliza en las modalidades controladas y en aquellos equipos de tercera generación en modalidad asistida controlada. Es necesario definirle las variables volumen minuto, frecuencia respiratoria, tiempo inspiratorio y tiempo de pausa inspiratoria. Tiene los inconvenientes de no permitir que el volumen por respiración se modifique, aunque el paciente lo intente, y afecta su hemodinamia, pero garantiza la ventilación al máximo y disminuye el consumo de oxígeno y el gasto energético.

Volumen controlado más suspiro

Este tipo de ventilación es idéntico al descrito en volumen controlado. Solo se puede utilizar en ventiladores preparados para ello, como el Servo-900C y su única diferencia es que cada 100 respiraciones administra en una inspiración el doble del volumen preestablecido. Tiene el inconveniente de afectar mucho más la hemodinamia y de tener mayor riesgo de barotrauma.

Volumen controlado con flujo de demanda

Este solo se puede utilizar en ventiladores muy modernos de tercera generación preparados para ello como lo es el Servo-300. Se seguirá el mismo procedimiento descrito en volumen controlado, con la diferencia de que si el paciente intenta respirar antes de haberse iniciado una respiración por el equipo, no utiliza el flujo en meseta sino un flujo de demanda, pudiendo obtener un volumen proporcional a la magnitud de su esfuerzo y si no llega al volumen preestablecido el equipo cubre este déficit.

Si el intento por respirar se produce durante la administración del flujo en meseta, en ese momento se interrumpe y le brinda un flujo de demanda que permita recibir todo el volumen que el paciente trate de obtener, aunque este se encuentre por encima del preseleccionado.

Ventilación mandatoria intermitente sincrónica volumétrica

Es solo aplicable con ventiladores de tercera generación como el Servo-900C. Utiliza un flujo en meseta y las ventilaciones controladas son de tipo volumétricas. En este tipo de ventilación el tiempo del ciclo respiratorio se divide en un período mandatorio y un período espontáneo. En el primero, si el paciente intenta respirar, el equipo lo asiste tantas veces lo intente en ese período, con una ventilación volumétrica que cumpla con las variables tiempo inspiratorio, tiempo de pausa y volumen preseleccionadas como si fuera volumen controlado; si en ese mismo período el paciente no intenta respirar, al final el equipo lo controla con una ventilación volumétrica controlada.

En el período espontáneo si el paciente intenta respirar el equipo ni lo asiste ni lo controla, solo lo deja que él obtenga un volumen acorde con la magnitud del intento.

Por todo lo anterior se infiere en primer lugar, que el arte del médico radica en saber definir la magnitud de los períodos, así como los parámetros de la ventilación. La repercusión hemodinámica, el consumo de oxígeno y el gasto energético dependerán de la cantidad de respiraciones de uno u otro tipo. El apoyo ventilatorio es medio.

Ventilación mandatoria intermitente sincrónica volumétrica más presión asistida

En este tipo de ventilación se cumple todo lo descrito en el acápite anterior a diferencia de lo que ocurre en el período espontáneo, ya que si el paciente intenta respirar en este período, el equipo utilizará un flujo decreciente como si fuera una ventilación manométrica, para con este asistir cuantos intentos inspiratorios se produzcan. Por esta razón, se debe programar una presión con la cual se logre administrar el volumen que se desee, acorde con los parámetros de la mecánica ventilatoria del paciente.

Tiene la ventaja en comparación con el tipo anterior, de disminuir la hipoventilación que puede ocurrir en el período espontáneo, a consecuencia de la disminución de la fuerza muscular del paciente; disminuye el trabajo respiratorio, así como el consumo de oxígeno y el gasto energético. Como inconvenientes tiene que la afectación hemodinámica es mayor que en el tipo anterior.

Presión controlada

Se puede aplicar con equipos manométricos. Para esto el equipo utiliza un flujo decreciente, con lo que brinda una cantidad de volumen de la mezcla gaseosa hasta

llegar a una presión de la vía aérea preseleccionada, independientemente de que no exista automatismo respiratorio. La presión debe ser de una magnitud que garantice ofertar el volumen que se quiera administrar, de acuerdo con las características de la mecánica respiratoria del paciente

El volumen que el equipo aporta en este tipo de ventilación varía en la misma medida en que se modifiquen en el paciente las variables capacidad, resistencia y complacencia.

El riesgo de barotrauma varía en dependencia de la magnitud de la presión preseleccionada. Se puede utilizar como modalidad controlada o como asistida controlada en equipos de tercera generación.

Se deben preseleccionar los valores adecuados de frecuencia respiratoria, tiempo inspiratorio, tiempo de pausa y tiempo espiratorio, de poseerlo el equipo.

A diferencia del volumen controlado, sí permite que el volumen se modifique con el intento y la magnitud de la inspiración, que al disminuir la resistencia, aumentar las capacidades y la complacencia, trae como resultado la tolerancia de mucho más volumen para generar la misma presión. Es la que menos afecta la hemodinamia a más de ser la de menor riesgo de barotrauma. Disminuye el trabajo respiratorio, el consumo de oxígeno y el gasto energético

Volumen controlado con regulación de presión

En este caso, aunque el nombre lo insinúa no se trata de una ventilación volumétrica sino manométrica; se emplea un flujo decreciente con el cual se oferta un volumen hasta llegar a una presión predeterminada. Solo se puede utilizar en equipos de tercera generación muy modernos como el Servo-300.

El equipo censa de manera continua el volumen administrado y lo compara con el preseleccionado. En caso de no llegar al volumen definido habiéndose alcanzado la presión prefijada, el equipo aumenta de 5 en 5 cm de H₂O la presión inspiratoria, respiración por respiración, hasta llegar al volumen programado. En caso contrario, el equipo disminuye la presión en la misma magnitud y de la misma forma, garantizando de esta manera mantener el volumen

Es necesario programarle al ventilador las variables volumen, frecuencia, tiempo inspiratorio, tiempo de pausa, así como el límite superior de presiones, como se hace en una ventilación volumétrica y/o manométrica.

Como inconvenientes tiene la afectación de la hemodinamia y el riesgo de barotrauma. Como ventaja, disminuye el trabajo respiratorio, el consumo de oxígeno y el gasto energético. El apoyo ventilatorio es máximo,

además de ser el tipo de ventilación que más se adapta a los cambios o modificaciones de las características físicas del pulmón y a los cambios de la fisiología del paciente. Es bueno señalar que si el paciente inicia un pequeño grado de automatismo respiratorio, el equipo conmutará de manera automática la ventilación volumen asistido que se describirá más adelante.

Ventilación con soporte de presión o presión asistida

Es una ventilación que utiliza un flujo decreciente en aparatos que permitan la ventilación manométrica. En esta se predetermina una presión límite constante que se alcanzará en las vías aéreas. La presión será de una magnitud suficiente como para poder garantizar el volumen que se quiera administrar, acorde con las características físicas y con la mecánica respiratoria del paciente, el cual con su automatismo es el que determinará la frecuencia respiratoria.

Este tipo de ventilación permite una mayor comodidad para el doliente, adaptando el ventilador a sus necesidades, con esta se logra una disminución del trabajo respiratorio impuesto por el sistema y circuitos del aparato.

El paciente con el esfuerzo muscular puede regular la duración del tiempo inspiratorio, el flujo de gas, el volumen inspirado y el tiempo espiratorio. Es la que menos afecta la hemodinamia a más de ser la de menor riesgo de barotrauma. Disminuye el consumo de oxígeno y el gasto energético.

Volumen asistido

Es un nuevo tipo de ventilación. En equipos de tecnología muy avanzada como el Servo-300 que necesita del intento inspiratorio del paciente cuando este se produce, el equipo, utilizando un flujo decreciente como el que usa en una manométrica, administrará un volumen igual o mayor al preseleccionado, en dependencia de la magnitud del intento inspiratorio. Si el intento no es lo suficientemente energético como para obtener el volumen preestablecido, el equipo lo suple aumentando las presiones de 5 en 5 cm H₂O, respiración a respiración, hasta brindar el volumen seleccionado. Es necesario programar el límite superior de presiones sobre el cual iniciará el equipo la ventilación.

Si el paciente perdiera el automatismo el equipo conmutará de manera automática e instantánea la ventilación volumen controlado con regulación de presión descrita anteriormente.

Mantiene los mismos inconvenientes y beneficios ya descritos para las ventilaciones manométricas controladas.

Ventilación mandatoria intermitente sincrónica, manométrica

Se mantienen todos los procedimientos y principios descritos para la ventilación mandatoria intermitente sincrónica volumétrica. La única pero trascendental diferencia con la nombrada es que el flujo que utiliza durante el período mandatorio es decreciente como el utilizado por una ventilación manométrica, por lo que se hace necesario programar, en lugar del volumen que se va a administrar, la presión suficiente para poder brindar al paciente el volumen que se quiere, acorde con las variables y su modificación de la mecánica ventilatoria.

El apoyo de ventilación es medio, hay menos afectación de la hemodinamia y menor riesgo de barotrauma.

Esta ventilación solo se puede efectuar con ventiladores de tercera generación muy avanzados como lo es el Servo-300.

Ventilación mandatoria intermitente sincrónica manométrica más soporte de presión

En este tipo sucede todo lo planteado y descrito en el acápite anterior para el período mandatorio, pero con la diferencia de que en el período espontáneo, al igual que en la ventilación mandatoria intermitente sincrónica más soporte de presión, el equipo utiliza un flujo decreciente para con una ventilación manométrica asistir a cada uno de los intentos inspiratorios del paciente en ese período.

Afecta igualmente la hemodinamia y mantiene el riesgo de barotrauma, pero en mayor magnitud que el anterior. Disminuye el trabajo respiratorio, el consumo de oxígeno y el gasto energético en mayor medida que la ya descrita.

Presión positiva intermitente

Convencionalmente este nombre se ha utilizado por los fabricantes de los ventiladores ciclados por tiempo y limitados por presión para definir la ventilación que se efectúa con estos equipos.

El volumen que se administra depende de la variación del gradiente de presión que ocurre en la vía aérea y del tiempo durante el cual se mantiene el flujo, a más de interrumpirse este cuando se llega a la presión prefijada.

Por todo lo anterior, nos podemos dar cuenta de que funcionaría muy parecido a una ventilación manométrica en la cual modificáramos los tiempos inspiratorios y espiratorios.

Es necesario prefijar entonces los tiempos ya comentados, así como la magnitud del flujo y la presión que permitan brindarle al paciente el volumen requerido,

teniendo en cuenta las diferencias en las variables de la mecánica ventilatoria de cada paciente acorde con la patología, edad, peso, etcétera.

Esta ventilación produce gran afectación hemodinámica, la cual aumenta proporcionalmente con la prolongación del tiempo inspiratorio y del aumento de las presiones. Solo puede ser utilizada como ventilación controlada, disminuye el trabajo respiratorio, el consumo de oxígeno, el gasto energético y brinda apoyo medio de ventilación. Permite, además, que si el paciente intenta respirar entre una respiración y otra de las programadas, lo pueda hacer sin ayuda.

Es importante destacar que puede producirse lucha entre los intentos del paciente y las ventilaciones del equipo, por lo que en este caso tiene un grandísimo riesgo de barotrauma, además de aumentar el trabajo respiratorio, el consumo de oxígeno y el gasto energético.

Cicladas por tiempo asistidas

Esta ventilación no existe tecnológicamente, ya que si la variable que utiliza para administrar una ventilación es el tiempo, este no puede estar subordinado al interés, voluntad o necesidad del paciente.

Ventilación mandatoria intermitente

En esta modalidad se cumple todo lo planteado en PPI de los equipos ciclométricos pues se trata de una ventilación ciclada por tiempo y limitada por presión, con la única diferencia que la selección de los tiempos se programa en un período entre una respiración y otra, lo suficientemente largo para que, si el paciente lo intenta, pueda respirar espontáneamente y sin ayuda entre cada una de las ventilaciones programadas en el equipo.

Se utiliza frecuentemente en el destete de los pacientes con ventilación prolongada. En esta ventilación no se utilizará ni sedación ni relajación, evitando con ello la atrofia de los músculos respiratorios de estos pacientes, así como la neuropatía periférica del paciente crítico.

Con esta ventilación, la repercusión hemodinámica y el consumo energético es variable y dependerá del número de respiraciones espontáneas que tenga el paciente. Al igual que en la ventilación a PPI se puede producir el choque entre las respiraciones voluntarias del paciente y las programadas por el ventilador, aumentando de este modo el riesgo de barotrauma, el trabajo respiratorio, el consumo de oxígeno y el gasto energético.

Ventilación obligada-minuto

Este modo de ventilación tiene las mismas ventajas que la VMI e intenta resolver uno de sus inconvenientes:

la hipoventilación debido a la disminución de la ventilación espontánea en pacientes con VMI. La ventilación obligada-minuto asegura al paciente un volumen constante en cada minuto (volumen-minuto) independientemente de su ventilación espontánea. Con esta modalidad el médico programa el volumen-minuto total que requiere el paciente, sin tener en cuenta su respiración espontánea.

El enfermo respira espontáneamente el volumen que pueda de un reservorio. El respirador insuflará periódicamente y de forma automática el resto del volumen-minuto seleccionado.

Ventilación de alta frecuencia

Esta ventilación se caracteriza por el empleo de frecuencias entre 60 o más respiraciones por minuto. Al emplear volúmenes corrientes más pequeños que en la ventilación convencional, intenta contrarrestar sus efectos antifisiológicos, es decir, la repercusión hemodinámica por aumento de la presión intratorácica media y, además, evitar complicaciones importantes de la ventilación mecánica, incluyendo el barotrauma. Existen tres formas de ventilación de alta frecuencia: la ventilación jet, la ventilación oscilatoria y la ventilación a presión positiva.

Ventilación líquida

En los últimos tiempos se ha desarrollado una tecnología para ventilar utilizando equipos especiales, con los cuales se sustituye la mezcla gaseosa por un líquido perfluorcarbonado que se utiliza como vehículo para transportar el oxígeno hacia los alvéolos y extraer el dióxido de carbono. Tiene la ventaja de mejorar la *compliance* al eliminar la interfase aire-líquido y, de esta manera, disminuir los riesgos de las ventilaciones a presión positiva con gases en la vía aérea en las catástrofes pulmonares.

TÉCNICAS DE VENTILACIÓN

Bajo este término se subordinan una serie de variables o condiciones que si bien por si mismas no ventilan al paciente producen modificaciones en algunos de los parámetros de la mecánica ventilatoria. A continuación se mencionan las técnicas de ventilación:

- Relación inspiración / espiración (I/E).
- Presión positiva al final de la espiración (PEEP).
- AutoPeep.
- Presión positiva continua en la vía aérea (CPAP).
- Sensibilidad del ventilador (Trigger).
- Ventilación mecánica no invasiva.
- BIPAP.

Relación inspiración / espiración (I/E)

Al modificar los tiempos inspiratorio y espiratorio se logran modificaciones en los volúmenes, las presiones y las capacidades de la mecánica ventilatoria del paciente, según se haga para una ventilación volumétrica o una manométrica, con resultados diferentes para cada una.

En particular, sin el ánimo de profundizar en cada una de las posibles modificaciones y sus resultados o posibles ventajas o inconvenientes, nos interesa tratar la inversión de esta relación (I/E inversa) en la ventilación manométrica, por ser expresión del uso de tecnología avanzada y la mejor de las opciones que tenemos a nuestra disposición para emplearla en las catástrofes pulmonares.

Con el uso de la prolongación del tiempo inspiratorio y la disminución del tiempo espiratorio en ventilaciones manométricas se logra, con la misma presión, administrar volúmenes mucho mayores, con menor riesgo de barotrauma o visto de otra manera; acorde con lo que se quiera lograr según la patología del paciente podríamos ofertar el mismo volumen con mucha menor presión.

No es interés nuestro abundar mucho más sobre esta técnica, pero sí es bueno comentar que esta inversión genera cierto grado de autoPeep que será explicado más adelante.

Presión positiva al final de la espiración (PEEP)

Se refiere al mantenimiento de una presión positiva superior a la atmosférica al final de la espiración en un paciente que está respirando con la ayuda de un ventilador mecánico. Constituyó un medio excelente para mejorar la oxigenación y disminuir los requerimientos de exposición a altas concentraciones de oxígeno.

El efecto inmediato es incrementar la oxigenación arterial por el aumento de la capacidad residual funcional (CRF) y a la disminución del cortocircuito intrapulmonar.

Estos beneficios de la PEEP no solo son consecuencia del mayor volumen alveolar y de la reexpansión de los alvéolos colapsados, sino además, de una neta desviación de la perfusión hacia las zonas más ventiladas independientemente del gasto cardíaco.

Los efectos negativos de la PEEP se deben a que se hace positiva la presión intratorácica media y, fundamentalmente, a la caída del gasto cardíaco que parece estar relacionada con varios mecanismos combinados: disminución del retorno venoso y disfunción ventricular, que determinan una reducción significativa del gasto a pesar de una volemia adecuada.

Esta alteración de la función del ventrículo izquierdo se origina por una desviación hacia ese lado del *septum* intraventricular, por aumento de la resistencia vascular pulmonar que a su vez produce un aumento de la presión en cuña, con el consiguiente incremento de la presión diastólica del ventrículo derecho.

Otro riesgo importante en el uso de la PEEP es la ruptura alveolar y el consecuente barotrauma.

Los rangos de utilización de la PEEP pueden ser clasificados en:

Rangos	Presiones (cm H ₂ O)
Profiláctico	0 a 5
Terapéutico	5 a 20
Super PEEP	más de 20

Mientras mayor sea la presión usada mayor será el riesgo de efectos negativos y complicaciones.

AutoPeep

Esta técnica consiste en alcanzar grandes insuflaciones inspiratorias con pequeños tiempos espiratorios como los que se logran en la inversión de la relación I/E, pues no hay tiempo suficiente para que el pulmón pueda exhalar el grandísimo volumen inspiratorio. De esta manera, aumenta el volumen residual pulmonar (VRP) así como la capacidad residual funcional, sin la existencia de una presión positiva al final de la espiración.

Con la AutoPeep se logran todos los efectos positivos de la PEEP sin la necesidad de los efectos negativos y/o riesgos de esta última.

Presión positiva continua (PPC, CPAP)

La presión positiva continua en las vías aéreas consiste en una técnica para proporcionar gas en la inspiración de pacientes que respiran espontáneamente. Se puede administrar con un tubo endotraqueal, un tubo nasofaríngeo, con cánulas nasales o mascarillas. Tienen los mismos riesgos, efectos beneficiosos y negativos que la PEEP.

Efectos adversos de la PEEP – CPAP.

- Disminución del gasto cardíaco.
 - Disminuye el retorno venoso sistémico.
 - Aumenta la resistencia vascular pulmonar.
 - Produce el desplazamiento del septum intraventricular y reduce el llenado ventricular izquierdo.
 - Disminuye el flujo miocárdico.
- Disminución de la presión de perfusión cerebral.
 - Incrementa la presión intracraneal.
 - Produce hipotensión sistémica.

- Altera el flujo sanguíneo renal y/o su función.
 - Disminuye el flujo sanguíneo renal.
 - Redistribuye el flujo sanguíneo renal.
 - Disminuye la aclaramiento de agua libre.
 - Disminuye la aclaramiento de creatinina.
 - Disminuye la excreción de sodio.
- Disminución del flujo sanguíneo esplácnico.
 - Disminuye el flujo arterial hepático.
 - Disminuye el flujo sanguíneo intestinal.
- Produce distensión alveolar.
 - Pneumotorax.
 - Pneumomediastino.
 - Pneumopericardio.
 - Enfisema subcutáneo.
 - Aumento del espacio muerto fisiológico.

Sensibilidad del respirador o sensibilidad de trigger

Este mecanismo del ventilador permite que el esfuerzo del paciente al iniciar una inspiración, que genera una presión negativa y un flujo inspiratorio en la vía aérea se transmita al equipo y lo haga funcionar.

En los ventiladores más modernos se utiliza preferiblemente la sensibilidad por flujo, puesto que además de ser fácilmente detectable, también implica un menor esfuerzo del paciente al no tener que generar una presión negativa en la vía aérea, porque con pequeños intentos inspiratorios generan un flujo capaz de activar el equipo de ventilación.

En cualquier modalidad de ventilación, la estrategia debe ser la de utilizar la mayor sensibilidad posible para que cualquier intento del paciente, por pequeño que este fuera, sea detectado y permita asistirlo o utilizar la modalidad de asistido controlada, si este se encontrara en controlada.

Ventilación no invasiva (VMNI)

Después de la instauración de la ventilación con presión positiva intermitente, la insuficiencia respiratoria aguda ha sido tratada a través de la obtención de una vía aérea artificial, que ha demostrado su eficacia para salvar vidas, pero que no deja de poseer riesgos para el paciente.

Más recientemente, se introdujo la VMNI sin necesidad de la intubación endotraqueal. Esta técnica se está usando cada vez más para evitar la morbilidad por complicaciones de la ventilación convencional invasiva. Las ventajas incluyen una mejor comodidad para el paciente, reduce las necesidades de sedación y las posibilidades de traumatismos de las vías aéreas superiores, sinusitis, otitis y neumonías nosocomiales.

La VMNI se logra con una adecuada selección de pacientes, indicaciones precisas, una interfase, ventiladores convencionales o especialmente diseñados para esta técnica y modos de ventilación que se ajusten a las necesidades ventilatorias de cada caso.

Indicaciones:

- Pacientes con insuficiencia respiratoria obstructiva crónica hipercápnica (EPOC).
- Edema agudo del pulmón.
- Síndrome de hipoventilación alveolar.
- Crisis asmática grave.
- Destete de la ventilación mecánica.

Contraindicaciones:

- Coma o estupor.
- Agitación y confusión.
- *Shock* o alteraciones hemodinámicas graves.
- Vómitos incoercibles.
- Paciente con alto riesgo de aspiración por trastornos de la deglución.
- Secreciones abundantes en vías respiratorias.
- No cooperación del paciente.

Interfase

Las más utilizadas son las máscaras o mascarillas nasales o nasobucales, ajustadas por medio de bandas de goma para minimizar la fuga de aire. Deben garantizar que no existan escapes así como que no produzcan lesiones en la piel del paciente y le brinden confort.

Modos

Los más utilizados son ciclados por volumen, con soporte de presión, y BIPAP, esta última puede ser usada en ventiladores con ese modo incorporado.

BIPAP

En esta técnica el ventilador genera una presión positiva durante la inspiración (IPAP) y otra durante la espiración (EPAP). La cantidad del soporte de presión es la diferencia entre ellas. La ventilación con BIPAP puede mejorar la oxigenación por reclutamiento alveolar. Es apropiada para pacientes con hipercapnea y moderada hipoxemia.

Los requerimientos de IPAP, son similares a los utilizados con una ventilación de soporte de presión entre 10 y 15 cm de H₂O. Los niveles de EPAP deben ser al menos 5 cm de H₂O inferiores a los valores de IPAP, que usualmente están entre 5 a 10 cm de H₂O. Niveles de EPAP superiores a 10 cm de H₂O se asocian a intolerancia por parte del paciente por un incremento en la

aerofagia y fuga de aire, en los casos que esta se realice de forma no invasiva.

El BIPAP puede iniciarse con una IPAP de 4 a 6 cm de H₂O e ir incrementando lentamente la presión de 2 en 2 cm hasta conseguir una adecuada entrada de aire o una buena ventilación. En los casos con hipoxemia mantenida se puede incrementar la EPAP, de forma progresiva y el flujo de oxígeno, hasta niveles tolerables por el paciente y/o obtener una adecuada saturación o gasometría.

INDICACIONES DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA EN EL NIÑO

Se establecen ante un conjunto de valoraciones clínicas, gasométricas y radiológicas.

La valoración clínica es la más importante, si bien es cierto que en muchas ocasiones se auxilia de las otras dos y principalmente de la gasométrica.

Las indicaciones se pueden agrupar en la forma siguiente:

- Absolutas:
 - Apnea.
 - Agobio respiratorio intenso con signos de agotamiento y/o alteraciones hemodinámicas.
- Relativas:
 - Agobio respiratorio progresivo.
 - Dificultad respiratoria con alteraciones de la conciencia.
 - Presencia de cianosis, aún con la administración de oxígeno en concentraciones del 40 %.
 - Patología que precisa control respiratorio:
 - Injuria cerebral.
 - Shock (choque).

Alteraciones gasométricas que complementan la clínica:

- PaO₂ £ 70 mm Hg con oxigenoterapia al 50 %.
- Una relación entre la PaO₂ y la FiO₂ (fracción inspirada de oxígeno) < 300.
- PaCO₂ ³ 60 mm Hg con pH £ 7,20 después de la corrección metabólica.
- Incremento rápido de la PaCO₂ mayor que 5 mm Hg por h.

Los hallazgos radiológicos constituyen un elemento valorativo más, junto a la situación clínica y bioquímica del paciente.

Inicio de la ventilación mecánica en el niño

Para iniciar la ventilación mecánica en el niño hay que elegir la modalidad y tipo de ventilación, según su situación clínica, considerando las indicaciones ya señaladas, la enfermedad básica, la disponibilidad y versatilidad del equipo, la experiencia del operador, etcétera.

Al tener en cuenta estos factores es necesario contar con la base de cálculos siguiente:

- Edad del niño.
- Peso en kilogramos.
- Cálculo del volumen tidal o corriente: volumen de aire que debe penetrar en los pulmones en cada inspiración y se calcula a razón de 7 mL/kg de peso.
- Frecuencia respiratoria que se le va a fijar:

Edad	Frecuencia respiratoria en respiraciones/min
Recién nacido	30
Lactante	25
1 a 3 años	20 a 25
4 a 7 años	16 a 20
Más de 8 años	15

- Volumen compresible del respirador: volumen de gas que queda en los tubos y otros componentes del equipo, que varía según el ventilador. Su valor se encuentra en el manual para el usuario.
- Volumen-minuto: volumen tidal por frecuencia respiratoria, más volumen compresible, más espacio muerto de la vía.
- Relación inspiración / espiración (I/E): es la relación en cada ciclo respiratorio entre las fracciones de tiempo que dura la inspiración y las fracciones que corresponden a la espiración. En la respiración normal es de 1:1,8 a 2 y solo en situaciones especiales se realizan cambios en este parámetro.
- Flujo:
 - Flujo decreciente: se caracteriza por un ascenso brusco inicial que luego declina progresivamente. Es el patrón que mejor distribuye el gas en los alvéolos y al que a su vez responden más unidades alveolares colapsadas. Produce el menor aumento de la presión intratorácica media si se le compara con otros patrones de flujo, afectando menos la hemodinamia del paciente.
 - Flujo en meseta: se caracteriza por un comienzo y un fin brusco, pero con una fase intermedia muy

estable. En igualdad de volumen con el anteriormente descrito determina un mayor incremento de la presión intratorácica media.

- Flujo acelerado: es aquel que aumenta progresivamente hasta un valor máximo. Determina mayor elevación de la presión intratorácica media que el flujo decreciente y en meseta. En igualdad de volúmenes determina mayores presiones inspiratorias en las vías aéreas con el consecuente riesgo de barotrauma.
- Flujo constante: es aquel que se caracteriza por una velocidad de flujo constante durante todo el tiempo inspiratorio, típico de las ventilaciones cicladas por tiempo y limitadas por presión. Produce gran afectación de la hemodinamia en la misma medida en que se prolonga el tiempo de su utilización.
- Sensibilidad del respirador a un esfuerzo del paciente.
- FiO_2 : es la concentración de oxígeno que tiene la mezcla gaseosa ofrecida al paciente para ventilarlo. Debe comenzarse por la menor concentración posible que es la que se corresponde con la atmosférica e ir lentamente aumentándola acorde con los resultados de la saturación en sangre arterial y de la PaO_2 . En lo posible se debe usar la FiO_2 más baja y necesaria para evitar las complicaciones de la hiperoxia.

Modalidad ventilatoria inicial

Comenzaremos con la modalidad controlada en aquellos pacientes portadores de insuficiencia respiratoria grave con aumento del trabajo respiratorio, alteraciones hemodinámicas, gasométricas y neurológicas severas. Puede corresponderse con enfermedades respiratorias obstructivas o restrictivas, *shock*, insuficiencia cardíaca y otras.

La ventilación asistida se puede iniciar en aquellos casos con cambios menos intensos.

La adición de las técnicas de ventilación AutoPeep o la PEEP se debe realizar en los casos de hipoxemia severa sin respuesta a incrementos de la FiO_2 , pero teniendo en cuenta sus riesgos y complicaciones.

Las modalidades espontáneas como la mandatoria, en cualquiera de sus formas, son utilizadas luego de la mejoría de la entidad o de la causa que originó la decisión de ventilación y que se decide el inicio de la fase de destete.

Complicaciones de la ventilación mecánica

La ventilación mecánica no está exenta de complicaciones que se pueden clasificar en:

- Relacionadas con la obtención y mantenimiento de la vía aérea artificial.
 - Durante la intubación

- Traumáticas.
- Reflejas.
- Fallos técnicos.
- Durante la ventilación:
 - Movilización del tubo.
 - Obstrucción de la luz del tubo.
 - Traumáticas.
- Relacionadas con la ventilación.
 - Técnicas o mecánicas.
 - Asistenciales.
 - Atelectasias.
 - Toxicidad por oxígeno.
 - Infección cruzada.
 - Barotrauma.

Clasificación de los ventiladores

Desde el punto de vista práctico los respiradores mecánicos según el tipo de flujo que utilizan para la inspiración pueden ser clasificados de la manera siguiente:

- Con flujo decreciente o manométricos o limitados por presión.
- Con flujo en meseta o volumétricos o limitados por volumen.
- Con flujo constante o ciclométricos o ciclados por tiempo y limitados por presión.

Con flujo decreciente o manométricos o limitados por presión. La entrada del gas se interrumpe cuando se logra la asitonta de las presiones en la vía aérea, con la presión prefijada.

La variación de la mecánica respiratoria del paciente, así como del tiempo inspiratorio, determina cambios en el volumen circulante.

Dentro de este grupo de ventiladores mecánicos tenemos:

- Bird ventilator.
- Mark VII.
- Mark 7^a.
- Mark VIII.
- Servo-900C (en los tipos manométricos).
- Servo-300 (en los tipos manométricos).
- Servo-I (en los tipos manométricos).
- Galileo.
- EVITA 4.
- Savina.

Con flujo en meseta o volumétricos o limitados por volumen. La entrada del gas finaliza tras lograr un determinado volumen circulante, independientemente de

la presión que se alcance en la vía aérea y del tiempo que transcurra, a pesar de los cambios que puedan producirse en la mecánica respiratoria del paciente.

Ejemplos de ventiladores de este tipo:

- Eingstrüm 300.
- Eingstrüm 2000.
- Eingstrüm Erica.
- Servo-900C, muy versátil, además de con volumen prefijado, puede usarse con presión preestablecida.
- Galileo.

Con flujo constante o ciclométricos o ciclados por tiempo y limitados por presión. En estos ventiladores luego de seleccionar la magnitud del flujo inspiratorio, los tiempos inspiratorio y espiratorio que se programen, unido al límite de presión preestablecido, definirán el volumen circulante que se le proporcionará al paciente y que será bastante estable. Al igual que en los limitados por presión, cualquier variación en la mecánica respiratoria del paciente puede ocasionar una variación en el volumen del gas que entra al pulmón al alcanzarse más rápido o más lentamente la presión prevista.

Como ejemplo de este tipo tenemos:

- Baby Bird.
- Baby Log.
- MTV.

Bibliografía

Alvarado, F., Ruza, T.F., Greco, M.J. (1981): Fundamentos de la Ventilación Mecánica: Análisis de la PPI. En: Cuidados Intensivos Pediátricos. Ruza TF, ed. Madrid. Ediciones Norma SA, 91-99.

Banner, M.J, Smith, R.A. (1988): Mechanical Ventilation. En. Critical Care. Civetta JM, Taylor .RW, Kirby RR, eds. J.B. Lippincott, Philadelphia, pp. 1161-1182.

Cameron, T.E. (1986): Oh Newer modes of mechanical ventilatory support. *Anaesth. Intens. Care.* 14: 258-266.

Caviedes, S.I., Benito, V.S., Calaf, S.N., Mancebo, C.J., Blanch, T.L., et al, (1986): Ventilación mecánica con inversión de la relación inspiración-espiración en la insuficiencia respiratoria aguda. *Med. Intens.* 10: 120-123.

Collins, V.J. (1984): Control de la Respiración. En su Anestesiología. Cuba: Editorial Científico Técnica, Cuba, pp. 299-326.

Conti, G, Antonellim, B., Navalesi, P., Rocco, M., Buffi, M. (2002): No invasive vs. conventional mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease after failure of medical treatment in the ward: A Randomized Trial. *Intens. Care Med.*, 134(10): 1478 – 1497.

Curreri, J.P., Morley, T., Giudice, J.C. (1996): No invasive positive pressure ventilation. What is its role in treating acute respiratory failure? *Postgrad. Med.* 9 (6).

Duncan, A.W., Hillman, T.E. (1986): PEEP and CPAP. *Anaesth Intens Care.* 14: 236-250.

Gálvez, T.A., Bofillo, O.M.I., Estrada, A.A.R., Pino, A.A. (2002): Ventilación no invasiva con presión positiva. *Rev. Cubana Med.* 41(1): 29-43.

Health Devices 2002; 27(2): 235-246.

Henning, R. (1986): Clinical applications of mechanical ventilation. *Anaesth intens Care.* 14: 267-280.

Hubmayr, R.D., Martin, A., Rehder, K. (1990): Physiologic approach to mechanical ventilation. *Crit. Care Med.* 18(1): 103-113.

Lotti, G.B. (1999): Measurement of Respiratory Mechanics during Mechanical Ventilation. Hamilton Medical Scientific Library, Suiza.

Lovesio, C. (1985): Asistencia Respiratoria Mecánica. En su *Medicina Intensiva*. Editorial Científico Técnica, Cuba, pp. 265-281.

Martínez, C.C., Simo, S.S. (2003): Ventilación mecánica no invasiva: En *Manual de Cuidados Intensivos Pediátricos*. Ruza TF, Ed. Norma – Capitel, Madrid, pp. 287- 290.

Noguez, F.J. (1984): La insuficiencia respiratoria en la sala de cuidados intensivos. En *Cuidados Intensivos en Pediatría*. Arellano M, ed. México DF: Editorial Interamericana, México DF, pp. 43-96.

Papadakis, M.A., Lee, K.K., Browner, W.S., Kent, D.L., Matcherd, D.B., et al. (1993): Prognosis of mechanically ventilated patients. *West. J. Med.* 159:654-659.

Pardo, T.J.C., Gómez, R.J.A., Carrillo, A.A., Nuñez, R.R.R., A. Martín MS. (1992): Estudio de los cambios inducidos por la ventilación con soporte de presión sobre la función respiratoria. *Med. Intens.* 16:249-257.

Shapiro, B.A., Peruzzi, W.T. (1995): Changing practices in ventilation management: A review of the literature and suggested clinical correlations. *Surgery.* 117(2): 121-133.

Smith, P.L. (1993): Mechanical ventilation. *Saudi Med. J.* 14(4): 293-297.

Suarez, J.R., Lara, C.J. (1983): Ventilación Artificial: Fundamentos Físicos y Fisiopatología Aplicada. En *Avances en Medicina Intensiva*. (De la Torre AE, Torralladana AT, Net CA, eds.) Barcelona (España): Editora Científico Médica, Barcelona, pp. 301-322.

Vincent, J.L. (2004): Evidence – Based Medicine in the ICU. *Important Advances and Limitations.* *Chest.* 126(2): 592- 600.

Witte, M.K., Galli, S.A., Chatburn, R.L., Blumer, J.L. (1988): Optimal positive end-expiratory pressure therapy in infants and children with acute respiratory failure. *Pediatric Res.* 24(2): 217-221.

. Capítulo 55 .

**Reanimación
cardiopulmonar y cerebral**

*JS. Núñez Wong-Shue, R. Jerónimo Álvarez,
E. Guzmán Rubín y J.M. Cartaya Irastorga*

La historia moderna de la reanimación cardiopulmonar y cerebral (RCP) es paralela a la de la medicina intensiva o medicina crítica y comenzó hace algo más de 50 años cuando, a partir de los resultados de estudios

realizados en esa época por *Safar y Elam*, demostraron, que la apertura de la vía aérea conseguida por hiperextensión del cuello, y la ventilación boca-boca, eran más eficaces, que las técnicas manuales usadas hasta entonces. Esto coincidió con otros descubrimientos, la desfibrilación eléctrica y la compresión torácica, constituyendo el eje principal de las técnicas empleadas actualmente en RCP.

La atención de las urgencias en medicina, es el mayor desafío que puede enfrentar un médico. El diagnóstico y tratamiento certeros pueden constituir para el enfermo la diferencia entre la vida y la muerte.

La parada cardiorrespiratoria (PCR) a su vez es la mayor de las urgencias en medicina. Esta puede ser definida, como la interrupción brusca, generalmente inesperada, y potencialmente reversible, de la ventilación y circulación espontánea; puede debutar como una parada respiratoria y posteriormente producirse la parada cardíaca (PC), que es lo más frecuente en el niño. Esta particularidad en la edad pediátrica trae como consecuencia que la PC ha sido, en muchas ocasiones, el resultado de la hipoxemia y la acidosis que culminan con un paro bradicárdico o asistólico. En la mayoría de los casos es inevitable que cuando se presenta la asistolia, ya se ha producido daño grave del cerebro, riñón y el sistema gastrointestinal. La supervivencia en los niños que sufren PC aún es desalentadora y la mayoría de los que sobreviven presentan alteraciones neurológicas importantes. Aunque conceptualmente la PCR se presenta de forma súbita, muchas veces en el paciente pediátrico su presentación no es tan súbita y es el resultado de un deterioro progresivo que no ha sido detectado por el médico.

FACTORES MÁS IMPORTANTES QUE DETERMINAN LA SUPERVIVENCIA Y LA CALIDAD DE VIDA TRAS LA REANIMACIÓN DE UNA PCR

- Estado clínico previo del paciente.
- La causa y mecanismo de la PCR.
- El tiempo de PCR hasta el momento de iniciar las maniobras de RCP, la rapidez de inicio y la calidad de las maniobras de reanimación.
- Los cuidados intensivos posreanimación.
- Si lo primario es la parada cardíaca (en el niño el pronóstico es peor).
- Si la PCR se ha producido fuera del ámbito hospitalario (la de peor pronóstico por razones obvias).

CAUSAS MÁS FRECUENTES

Todo niño con enfermedad grave tiene riesgo de sufrir una PCR. El síndrome de muerte súbita es una causa relativamente frecuente de este evento en el lactante, aunque no se conozcan bien los mecanismos por los que se produce.

En el recién nacido

- Hipoxia cerebral.
- Aspiraciones broncopulmonares.
- Enfermedad de membrana hialina.
- Sepsis.
- Hemorragia cerebral.
- Malformaciones severas.
- Trastornos metabólicos severos.

En el niño

- Fallo respiratorio.
- Obstrucciones agudas de la vía aérea.
- Neumonías graves.
- Accidentes
 - Inhalación de humo.
 - Ahogamiento.
 - Traumatismo torácico.
- Depresión respiratoria por:
 - Intoxicaciones.
 - Convulsiones.
- Aumento de la presión intracraneal:
 - Trauma craneal.
 - Meningoencefalitis.
 - Fallo circulatorio.
 - Sepsis
- Pérdida de fluidos:
 - Deshidratación grave.
 - Quemaduras.
 - Hemorragias
- Trastornos metabólicos severos.
- Por causas primarias del miocardio (menos frecuentes en el niño).
 - Cardiopatías congénitas.
 - Posoperatorio cardiovascular.

Se debe tener en cuenta que en el adulto la principal causa de PCR es de origen cardíaco cuando no hay una causa evidente como un traumatismo. En este grupo de pacientes el 80 % de los casos está relacionado con cardiopatía coronaria o trastornos del ritmo.

Signos que pueden indicar riesgo de PCR

- Aumento de la frecuencia respiratoria y el trabajo respiratorio.
- Bradipnea, respiración en boqueadas, apnea.
- Disminución de los ruidos respiratorios.
- Cianosis.
- Alteración de la conciencia.
- Hipotonía.
- Taquicardia
 - De 180 en < de 5 años.
 - De 150 en > de 5 años.
- Bradicardia
 - < de 85 en < de 6 meses.
 - < de 80 en niños.
 - < de 50 en adolescentes.
- Hipotensión.
 - < 70 en lactantes < 1 año.
 - $< 70 + (2 \times \text{edad en años}) > \text{de } 1 \text{ año}$.
- Pulsos débiles.
- Ritmos anormales.
- Trastornos de perfusión.
 - Llameo capilar < de 2 seg.
 - Palidez cianosis.
 - Flujo urinario < 1 mL/kg/h.

DIAGNÓSTICO DE LA PCR

Es esencialmente clínico y se puede presentar con:

- Pérdida brusca de conciencia.
- Ausencia de latido cardíaco y/o pulsos centrales (carotídeo, braquial, femoral).
- Apnea o respiración agónica.
- Otros signos que pueden estar presentes, pero no se deben tener en cuenta de forma aislada.
 - Midriasis.
 - Cianosis
- Si está monitorizado, alteraciones del ritmo cardíaco, pero puede haber electrocardiograma normal (disociación electromecánica).

La RCP, consiste en un conjunto de pautas estandarizadas, que tienen como objetivo inicial sustituir y después restaurar la ventilación y la circulación espontánea. Todas estas acciones, que son necesarias para tener las máximas posibilidades de éxito, en una persona que ha sufrido una PCR, han sido agrupadas y denominadas por los expertos como “la cadena de supervivencia,” que consta de 4 eslabones fundamentales. Es de vital importancia para obtener los mejores resultados, el orden secuencial de estos eslabones, así como la fortaleza de cada uno de ellos.

A diferencia del adulto, donde el primer eslabón de la cadena, sería activar el sistema de emergencia vigente en el país, lo cual consiste en llamar a un número telefónico único y suficientemente divulgado (911 en E.U. y 112 en Europa); en el niño, el primer eslabón de la cadena va a ser la labor educativa encaminada a conocer, prevenir y evitar todos los factores de riesgo de PC, por parte de la comunidad, personal de salud y población en general, así como, en el reconocimiento precoz de las situaciones, patologías y signos, que pudieran conducir a la PC. El segundo eslabón lo constituye la reanimación cardiopulmonar básica (RCPB), el tercero, la activación del sistema de emergencia, y el cuarto la reanimación cardiopulmonar avanzada (RCPA). La creación del sistema integral de urgencias médicas (SIUM), en nuestro país, sin duda, ha contribuido a la mejoría del pronóstico de estos pacientes. Por lo que consideramos, que el perfeccionamiento de dicho sistema, unido al conocimiento básico, por parte de la población, de las medidas de reanimación, se traducirá en mejores resultados.

En el ámbito hospitalario, el traslado precoz, a la Unidad de Cuidados Intensivos o Progresivos, de aquellos pacientes que tengan elevada probabilidad de sufrir una PCR, sin duda, contribuiría a mejorar su pronóstico.

Medidas preventivas

- Evitar en los lactantes, la posición en decúbito prono durante el sueño, la posición más aconsejable, es el decúbito lateral o incluso el decúbito supino (si no tuviera alguna condición que la contraindique, como por ejemplo las enfermedades con debilidad muscular, presencia de malformaciones, entre otras). En países como Inglaterra y Nueva Zelanda, se reporta una disminución de los casos del síndrome de muerte súbita del lactante, con la sola corrección de la posición durante el sueño.
- Evitar en general factores predisponentes:
 - Accidentes.
 - Intoxicación exógena.
 - Ahogamiento por sumersión (aprendizaje precoz de la natación, vigilancia estricta en piscinas, etc.).
- Traslado inmediato, al servicio de urgencias hospitalarias, de aquellas patologías con riesgo.

Evitar los factores predisponentes

- Accidentes.
- Intoxicación exógena por medicamentos.
- Shock eléctrico.
- Ahogamiento por inmersión.
- Atragantamiento.
- Otros

Contraindicaciones de la RCP

La RCP estará indicada siempre que exista parada cardíaca y/o respiratoria excepto en las siguientes situaciones:

- Que existan claros signos de muerte biológica.
- Que acontezca en el curso de una enfermedad incurable.
- Cuando se estima que no se va a obtener ningún beneficio para el paciente, como sería el caso de coma permanente, u otras situaciones irreversibles.
- En el estadio final de una enfermedad catalogada previamente como incurable e irreversible por un equipo multidisciplinario (para algunos autores la reanimación en estos casos puede catalogarse como un ultraje al paciente).
- En situaciones poco claras o que no se disponga de la información adecuada, se debe conceder al paciente el beneficio de la duda y comenzar de inmediato la RCP.

Suspensión de la RCP

- Cuando se hayan conseguido sus objetivos (reestablecimiento de la ventilación y circulación efectivas).
- Cuando en el momento de la reanimación al paciente nos informan de alguna de sus contraindicaciones.
- Según el tiempo que se lleve de RCP. En general se suspenderá cuando después de 30 min de RCP no se observa ningún signo vital ni se obtiene ningún ritmo organizado en el ECG, excepto en algunas situaciones tales como: ahogamiento, intoxicación por drogas depresoras del sistema nervioso central o hipotermia entre otras.

PROTOCOLO DE LA RCP

Comprende la organización de los conocimientos teóricos prácticos, que se divide en 3 fases:

- RCP básica
- RCP avanzada
- Cuidados posreanimación

RCP básica

Consiste en las diversas maniobras que se deben efectuar en una RCP adecuada, cuando no se dispone de ayuda de equipos (medidas técnicas). Su objetivo es conseguir una oxigenación de emergencia, para proteger fundamentalmente el SNC y consta de los siguientes pasos (Fig. 55.1):

- Comprobar la inconciencia.

- Apertura y desobstrucción de la vía aérea.
- Ventilación con aire espirado.
- Masaje cardíaco externo.

Estas maniobras deben:

- Iniciarse en el mismo lugar donde se produce la PCR excepto si el niño se encuentra en un lugar peligroso o inadecuado.
- No suspenderse la RCP durante los traslados.

Comprobar la inconciencia

Se estimula al paciente buscando una respuesta por estímulos táctiles (pequeñas sacudidas, pellizcos, etc.), hablando en voz alta. Si existe sospecha o signos de trauma de cuello, evitar que la cabeza se mueva durante la estimulación.

Maniobra de RCP

Si es posible se solicitará ayuda si hay personas en el entorno, pero las maniobras de RCP deben comenzarse de inmediato sin perder tiempo en la solicitud de ayuda o en la espera de la llegada de equipamiento, pues en ocasiones en lactantes y niños lo único que puede necesitarse es la apertura de la vía aérea evitándose así la parada cardíaca.

- Apertura de la vía aérea:

Se puede lograr de diferentes maneras:

- Maniobra frente mentón: Al colocar una mano sobre la frente se efectúa la extensión de cuello, que debe ser moderada en niños pequeños y neutra en lactantes (posición de olfateo u hociqueo). El occipucio del niño es prominente, lo cual condiciona la extensión del cuello, cuando se coloca al paciente en una superficie plana, por lo que hay que hacer lo posible por mantener una posición neutra. Levantamiento del mentón con la punta de los dedos de la otra mano, cuidando no cerrar la boca o empujar los tejidos blandos de debajo del mentón, ya que esto podría obstruir la vía aérea en los pacientes más pequeños (Figs. 53.4 y 53.5).
- Triple maniobra o tracción de la mandíbula: Su indicación específica es en los casos que se produce un trauma de cráneo, región cervical o cualquier otra situación que se sospeche que pueda estar lesionada la columna cervical. En estos casos la maniobra frente mentón estará contraindicada.

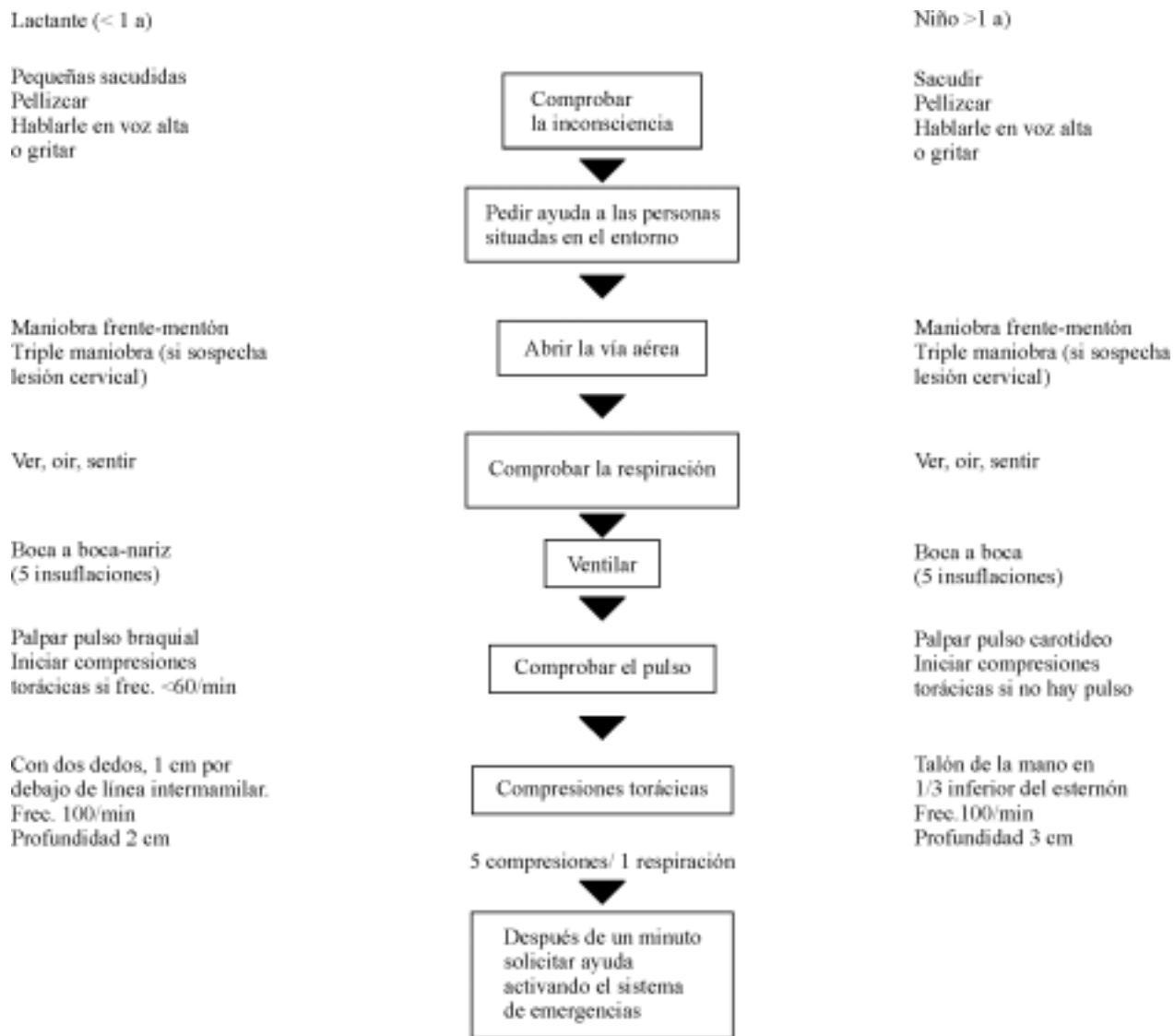


Fig. 55.1. Muestra la cadena de supervivencia.

Se efectúa la tracción de la mandíbula hacia arriba y adelante, colocando los dedos a cada lado de la mandíbula y levantando el ángulo mandibular.

Al mismo tiempo se trata de abrir la boca deprimiendo la barbilla con los pulgares (triple maniobra). Si hay sospecha o evidencias de obstrucción de la vía aérea por cuerpo extraño, se procederá de inmediato a su extracción, siempre que el cuerpo extraño sea visible (Figs. 53.4 y 53.5).

Ventilación

Se comprueba si el paciente respira aproximando nuestro oído y mejilla a la boca del paciente y así mirar si hay movilidad torácica y/o abdominal, escuchar si hay ruidos respiratorios y sentir si hay movimiento de aire golpeando nuestra mejilla.

Si el paciente realiza movimientos toraco-abdominales pero no se detecta entrada o salida de aire, pensar

que la vía aérea está obstruida y se harán maniobras de desobstrucción.

Si existe apnea efectuar ventilación con aire espirado:

Ventilación boca-nariz, y boca-boca, en RN y lactantes (Fig. 53.1).

Ventilación boca-boca en niños y pinzando la nariz con los dedos pulgar e índice.

Mientras efectuamos la ventilación mantener adecuada apertura de la vía aérea.

Para la correcta ventilación, individualizar la cantidad de aire que se insufla en dependencia del tamaño y edad del niño. Observar que cada insuflación debe tener la suficiente intensidad para que se movilice el tórax, pero no excesivamente, por peligro de barotrauma y distensión gástrica. Para minimizar la distensión gástrica, realizar las insuflaciones lentas y mantenidas. En los niños se soplará suavemente y en los lactantes insuflar solo bocanadas.

Pero recordar, que es difícil hacer una recomendación precisa, acerca del volumen de aire que se tiene que insuflar para que sea suficiente y a su vez no produzca iatrogenia. De cualquier forma, cada insuflación debe ser suficiente para elevar el tórax y no producir excesiva distensión gástrica, la cual debe ser prevenida con la compresión del cartílago cricoides (maniobra de Sellick), si no eleva el tórax no es efectiva, recuerde reposicionar la cabeza cada vez que sea necesario.

Si a pesar de eso el tórax no se eleva, pensar en la presencia de un cuerpo extraño obstruyendo la vía aérea.

La frecuencia respiratoria sería aproximadamente de 20/min, pero al inicio dar 5 respiraciones de rescate, lentas (con duración de 1,5 s cada una), con una pausa entre ellas, cogiendo aire, entre cada respiración, para enriquecer el contenido de O₂ del aire espirado. Hay aditamentos que tienen una válvula unidireccional, que sirven de barrera entre el reanimador y el paciente, para prevenir una posible infección adquirida, mediante la respiración boca-boca, pero aun sin esta barrera, hay estudios que demuestran que el índice de infección adquirida es bajo.

Masaje cardíaco externo

Después que se ha realizado la apertura de la vía aérea y se ha iniciado la ventilación, se valora si el paciente está en PC; se procede a la palpación de los pulsos centrales durante 10 a 15 s, en los lactantes, se busca el braquial o el femoral, y en el niño, el carotídeo (mediante la maniobra de barrido desde la línea media del cuello, hasta la región carotídea), si no hay latido eficaz, se procede a efectuar el masaje cardíaco (Fig. 55.2).

Colocar al niño sobre un plano duro (pero manteniendo la vía aérea abierta), la zona y método del masaje varía con la edad:

- En los niños no es aconsejable la utilización del cardiocompresor mecánico por pocas ventajas y puede traer complicaciones.
- En el RN se utiliza la técnica de los pulgares, que se efectúa colocando ambas manos, abrazando el tórax, con los dos pulgares colocados en el tercio medio del esternón, justo por debajo de la línea intermamilar. La porción inferior del esternón no debe ser comprimida, debido al daño potencial de los órganos abdominales. No puede ser utilizada si el niño es grande o las manos del reanimador son pequeñas (Fig. 55.3).



Palpación pulso braquial (lactantes)



Palpación pulso carotídeo (niños)

Fig. 55.2. Se muestran las formas de detectar el pulso. A. Braquial en el recién nacido. B. Carotídeo en el lactante y niño mayor.

- En el lactante se realiza la compresión con los dedos medio y anular (localizados longitudinalmente en el esternón) a un dedo por debajo de la línea intermamilar y cada compresión debe durar el 50 % del ciclo (0,3 s). Asegúrese que no está apoyado en la apéndice xifoideas. La presión ejercida debe deprimir el esternón de ½ a 1 pulg dejando después que vuelva a su posición, pero sin retirar los dedos del tórax (Fig. 55.3).
- En los niños, la compresión esternal con la base de la mano a 2 dedos por encima del extremo distal del esternón. En los niños mayores si la fuerza de compresión no es suficiente, se realiza como en el adulto, apoyando una mano sobre otra (Fig. 55.4).

La fuerza de compresión debe ser suficiente para producir una depresión esternal de 1/3 a 1/2 de la profundidad del tórax.



Masaje cardíaco en recién nacidos



Masaje cardíaco en niños menores de 8 años



Masaje cardíaco en lactantes



Masaje cardíaco en niños mayores de 8 años

Fig. 55.3. Masaje cardíaco en recién nacidos y lactantes

- 1,5 cm en el lactante.
- 3 cm en el niño pequeño.
- 4 a 5 cm en el niño mayor.

Sin quitar las manos del lugar de la compresión salvo cuando estamos reanimando solos. La frecuencia del masaje debe ser 100/min en lactantes y niños y de 80 en el niño mayor.

La relación masaje ventilación es 5/1 excepto en el niño mayor cuando hay un solo reanimador en que la relación sería de 15/2 igual que en el adulto.

Se debe respetar la sincronización masaje ventilación, porque facilita una adecuada ventilación; pues cuando se realiza de forma simultánea, aunque puede aumentar la presión de perfusión coronaria, no deja que se garantice una adecuada ventilación y hay más peligro de barotrauma.

Fig. 55.4. Masaje cardíaco en menores y mayores de 8 años

Si la PC es extrahospitalaria, tras realizarse RCP durante 1 min solicitar ayuda, abandonando solo momentáneamente la RCP si es que estamos solos, si no es posible alertar a nadie, se debe proseguir ininterrumpidamente la RCP, hasta que llegue alguien o sea imposible proseguir, por agotamiento del reanimador. Si es un lactante pequeño, no es necesario interrumpir la RCP para solicitar ayuda, pues se puede realizar el traslado y la RCP simultáneamente, apoyando al lactante sobre un brazo, dando masaje y respiraciones.

El control de la eficacia de la RCP se valorará cada 2 min: suspender la RCP durante 5 s, y comprobar el pulso y la respiración espontánea.

Algunos estudios realizados en animales y adultos que han sufrido PC extrahospitalaria por fibrilación ventricular (FV), han sugerido que la ventilación a presión positiva, no ha sido esencial durante los primeros

6 a 12 min, si se realizan compresiones torácicas efectivas, ya que el gasping y los movimientos torácicos pasivos, han sido suficientes para el aporte de una ventilación aceptable, debido a que durante las compresiones torácicas, el gasto cardíaco solo es 25 % de lo normal, por lo que para mantener una aceptable relación ventilación perfusión, los requerimientos serían mínimos.

Asfixia. Extracción de cuerpos extraños de la vía aérea

Si existe la certeza o fuerte sospecha de obstrucción de la vía aérea superior, por cuerpo extraño, se deben tomar medidas para desobstruirla:

- Si el niño respira espontáneamente se debe estimular para que tosa y lo expulse. Si los esfuerzos son inefectivos y la respiración es inadecuada se procederá a su extracción.
- Extracción manual, solo se efectuará si el cuerpo extraño es fácil de ver. La extracción manual a ciegas en el niño no se debe llevar a cabo, pues se corre el riesgo de producir una obstrucción mayor.

Maniobras de expulsión

- En el lactante:
 - Colocar al lactante en decúbito prono, apoyándolo sobre nuestro antebrazo, sujetándolo firmemente por la mandíbula, y con los dedos pulgar e índice, mantener la cabeza ligeramente extendida, procurando que esté en posición más baja que el tronco, golpear 5 veces con el talón de la otra mano en la zona ínterescapular.

- Cambiar al lactante al otro antebrazo poniéndolo en decúbito supino, sujetándole la cabeza con la mano y en posición más baja que el tronco. Se efectúan 5 compresiones en la misma zona de masaje cardíaco pero más fuerte y algo más lento.
- Examinar la boca y eliminar cualquier cuerpo extraño visible.
- Ejecutar maniobras de apertura de la vía aérea y examinar la efectividad de respiraciones espontáneas.
- Intentar ventilación con aire espirado. Si persistiera la obstrucción (no se ventila paciente) debemos insistir en las maniobras previas alternándolas cuantas veces sea necesario (Fig. 55.5).
- En el niño mayor

En estos casos, dependiendo de la edad del niño y de sus dimensiones corporales, en relación con el reanimador, bien sea suspendido en el aire, de espaldas al ejecutor de la maniobra y sostenido con un brazo, al nivel del abdomen, se comprime, con el objetivo de aumentar las presiones intraabdominales y con ello elevar los diafragmas, que producirán, un aumento de las presiones intratorácicas y con ello, en la vía aérea, lo que puede traer como consecuencia, la expulsión del cuerpo extraño. O bien sobre una superficie firme, que puede ser el suelo, realizar la maniobra de Heimlich, como se muestra en la figura 55.6, comprimiendo el abdomen, por debajo del apéndice xifoides y en dirección hacia abajo y arriba, se logre lo mismo que ya se ha explicado.



Fig. 55.5. Maniobras de extracción de cuerpos extraños en el lactante.

Reanimación cardiopulmonar avanzada

Comprende el conjunto de medidas que se deben aplicar para el tratamiento definitivo de la RCP, es decir, hasta el reestablecimiento de la función respiratoria y cardíaca. Para su aplicación, es necesario disponer de medios técnicos adecuados y personal debidamente entrenado, así como, ser precedida de una RCPB efectiva.

Por las diversas peculiaridades anatomofisiológicas y especialmente por las maniobras de RCP existen diferencias en las normas de RCP del adulto y de la edad pediátrica y dentro de esta última a su vez:

- RN: 0 a 28 días.
- Lactante: 28 días a 1 año.
- Niño: Por encima del primer año.

Pasos y objetivos de la RCPA

- Optimización de la RCPB con medios técnicos.
- Empleo de fármacos, líquidos y vías de administración.
- Monitorización y diagnóstico electrocardiográfico.
- Protocolos específicos para el tratamiento específico de las arritmias.
- Identificación y tratamiento de las causas reversibles de PCR.
- Tratamiento del paciente con trauma, *shock*, fallo respiratorio y otras condiciones previas y especiales a la PCR.

Optimización de la vía aérea

- Seguir manteniendo la posición de apertura de la vía aérea iniciada en la RCPB.

- Introducción de la cánula orofaríngea tipo Guedel lo cual permite deprimir la parte posterior de la lengua haciendo que ya no sea necesario traccionar el mentón. Esta se utiliza si el paciente está inconsciente, pues si el paciente está consciente, puede producir vómitos y broncoaspiración. La longitud de la cánula debe ser la adecuada, pues si es muy corta o muy larga puede obstruir la vía aérea. Una forma práctica para conocer su longitud, es medir la distancia que existe entre los incisivos superiores al ángulo de la mandíbula y esa debe ser su longitud. En los niños mayores se introduce con la concavidad hacia arriba, cuando la punta llega al paladar blando, se rota 180 grados y se desliza por detrás de la lengua. En los lactantes y los niños pequeños, se introduce con la convexidad hacia arriba, con la ayuda de un depresor de lengua o el laringoscopio (Tabla 55.1).

En el caso de que el paciente esté consciente, se debe utilizar una cánula nasal, su longitud se calcula, midiendo la distancia que existe entre la punta de la nariz hasta la región del trago del pabellón auricular.

- Se aspiran secreciones.
- Se ventila con máscara y bolsa autoinflable (debe tener un concentrador de O₂) que puede aportar una concentración desde 21 % (si se aplica con aire ambiental) hasta cerca del 100 % si se administran de 10 a 15 L/min. La ventilación boca-boca solo aporta entre el 16 al 17 % de O₂.
- La ventilación con máscara, debe ser un requisito indispensable antes de la intubación.
- Existen 3 tipos de bolsas autoinflables en cuanto a capacidad se refiere: neonatal (250 mL), lactantes y



Fig. 55.6. Maniobra de Heimlich para extracción de cuerpo extraño en niño mayor.

Tabla 55.1. Material para la optimización de la vía aérea y ventilación.

Edad	Prematuro	RN y < 6 meses	>6 meses y <1 año	1 a 2 años	2 a 5 años	5 a 8 años	>8 años
Cánula orofaríngea.	00	0	1	2	3	4	4 a 5
Mascarilla facial para ventilación	Modelo prematuros	Redonda modelo RN	Triangular o redonda modelo lactantes	Triangular modelo niños	Triangular modelo niños	Triangular modelo niños	Triangular modelo adulto pequeño
Bolsa auto inflable	Modelo lactantes	Modelo infantil	Modelo infantil	Modelo infantil	Modelo infantil	Modelo infantil o adulto	Modelo adulto
Tubo endotraqueal	P <1,5 kg: 2,5 P >1,5 kg: 3	3 a 3,5	4	4 a 4,5	4+(edad años/4)	4+(edad años/4)	8 a 10a: 6 a 6,5 10 a 12a: 6,5 >12 a: 7 a 8
Cm a introducir por la boca	(8)	(10 a 12)	(12)	(14)	(16)	(18)	(20), (20) (22).
Laringoscopio	Pala recta	Pala recta o curva	Pala recta o curva	Pala curva	Pala curva	Pala curva	Pala curva
Pinzas Magill	Pequeña	Pequeña	Pequeña	Pequeña o mediana	Mediana	Mediana o grande	Grande
Sondas aspiración traqueal	6	6 a 8	8 a 10	8 a 10	10 a 12	12 a 14	12 a 14

niños (450 a 500 mL) y adultos (1 600 a 2 000 mL), la primera se reserva para uso exclusivo del RN, en el resto de la población pediátrica se utilizan las dos últimas.

- La intubación endotraqueal constituye el método más efectivo para mantener con seguridad la apertura de la vía aérea, además de garantizar una adecuada ventilación y oxigenación, evita la distensión gástrica, la broncoaspiración y constituye una vía alternativa para la administración de algunos fármacos. Por otra parte, facilita la aspiración de secreciones y si fuera necesario la aplicación de presión positiva al final de la inspiración (PEEP).
- Es importante tener en cuenta las características anatómicas de la vía aérea del niño, que tiene particularidades como son entre otras: laringe más estrecha, más alta, más anterior y con ángulo más agudo, lo cual repercute en el accionar con estos pacientes. Por ejemplo en RN y lactantes se debe usar laringoscopio con hojas rectas, además no usar tubos con balón hasta la pubertad.

Para calcular el número aproximado del tubo endotraqueal, adecuado en mayores de 1 año, se puede usar la siguiente fórmula:

No. del tubo = 4+ (edad en años/4)

No. del tubo = 3 +(edad en años/4) si es un tubo con *cuff*.

Desde el punto de vista práctico, se plantea que el diámetro interno del tubo endotraqueal es aproximadamente igual al diámetro de la punta del pulpejo del dedo meñique.

Lactantes menores de 6 meses: Tubo No. 3 a 3,5 mm.
6 meses a 1 año: No. 4

Siempre se debe tener disponible un tubo 0,5 mm menor y otro 0,5 mm mayor del calibre calculado.

En los casos de intubación difícil nos podemos auxiliar de un fijador rígido, que se introduce por dentro del tubo endotraqueal, con la punta 1 a 2 cm antes del extremo distal, doblando el extremo proximal por fuera del tubo, para evitar que progrese dicho fijador.

En la emergencia se recomienda la intubación orotraqueal.

Antes de intentar la intubación del paciente, ventilar y oxigenar con máscara y bolsa autoinflable, además, resulta útil la administración de atropina, para evitar los reflejos vagales.

Recordar que en todo paciente que tenga signos de trauma craneal, cervical o de los hombros hacia arriba, hay que sospechar que pudiera tener una lesión medular, que pudiera empeorar si se realiza una manipulación no juiciosa de la columna cervical, por lo que es indispensable inmovilización adecuada de la columna.

Técnica de la intubación

- Posición alineada del paciente y con la cabeza en hiperextensión moderada, tanto menos hiperextendida

cuanto más pequeño es el niño; así por debajo de los 2 años, no se precisa la hiperextensión del cuello para intubación oral y en el RN o lactante, la cabeza debe ponerse en posición neutra o de olfateo, pues la laringe, se encuentra en posición bien anterior, y la extensión de la cabeza haría que la laringe se desplazara más adelante, lo cual dificultaría más aún la intubación.

- Apertura de la boca (con los dedos índice y pulgar de una mano) e introducción del laringoscopio por la derecha, desplazando la hoja hacia la izquierda.
- Avanzar la hoja del laringoscopio hasta la valécula en niños, o hasta deprimir (calzar) la epiglotis en RN y lactantes, si es que se está utilizando la espátula recta, pues con la curva, no se debe calzar la epiglotis, pues se podría lesionar.
- Traccionar verticalmente el mango del laringoscopio, al mismo tiempo que se deprime externamente la tráquea con el dedo meñique o lo hace un ayudante.
- Introducir el tubo endotraqueal hasta pasar 1 cm las cuerdas vocales.

Una vez intubado el paciente requiere su comprobación:

- Mediante la observación y la auscultación del tórax, evaluar si los movimientos son simétricos y el murmullo vesicular es parejo, en ambos hemitórax (evitar la intubación selectiva).
- Otra forma de asegurar si el paciente está intubado, es adicionar al tubo endotraqueal un aditamento que posee una tira de papel capaz de detectar el CO₂ espirado por cambio de coloración, de púrpura a amarillo. Para que no haya duda de si es CO₂ que se encontraba en la cavidad gástrica, se recomiendan 6 ventilaciones con bolsa autoinflable, las cuales serían suficientes para barrer el CO₂ contenido en el estómago. Después de 6 ventilaciones, si se detecta CO₂, proviene de la vía respiratoria. De cualquier forma, este método no es capaz de suplir la clínica y rayos X de tórax, pues cuando el paciente está en franco PC muchas veces el flujo sanguíneo pulmonar suele ser tan bajo, que no es detectable el CO₂ espirado, asimismo, este método no es fiel para pacientes por debajo de 2 kg.
- Una vez que se ha estabilizado el paciente, la comprobación definitiva de la posición del tubo endotraqueal se hace mediante rayos X de tórax.

Las maniobras de intubación no se deben demorar más de 30 s, si no se ha logrado realizarla en ese tiempo, retirar el tubo endotraqueal y volver a ventilar y oxigenar con máscara y bolsa hasta el próximo intento, si en

el segundo o tercer intento no se ha logrado, o en el caso que anatómicamente impresione que es una intubación difícil, no dude en llamar inmediatamente al anestesista (no sobrevalore su habilidad) (Tabla 55.1).

La cricotiroidostomía es de excepcional indicación, como por ejemplo, cuando hay obstrucción de vías aéreas o cuando hay imposibilidad de intubación por el personal más hábil disponible en esos momentos.

Soporte circulatorio

La comprobación de los pulsos y el masaje cardíaco se realizarán según lo indicado en RCPB.

En los niños, no está indicada la utilización del cardiocompresor mecánico, pues no hay beneficios probados y está propenso a complicaciones. El masaje cardíaco interno, solo tendrá indicación excepcional, y actualmente en el niño no parece tener ventajas sobre el externo, parece ser, entre otras cosas, por el grosor de la pared torácica en la edad pediátrica.

Indicaciones para la RCP a cielo abierto:

- Tórax que ya está abierto (en el quirófano).
- Hemorragia exanguinante intraabdominal (para clampeo de la aorta torácica inferior).
- Sospecha de embolia pulmonar masiva.
- Pacientes con grandes deformidades torácicas.
- Sospecha de hemorragia intratorácica.

La relación masaje cardíaco/ventilación será igual 5/1, realizándose de preferencia sincronizado.

El control de la eficacia de las maniobras de la RCPA se hace como se describió anteriormente en la RCPB, además de la utilización de equipos como son:

- Control de la TA por oscilometría (o intravascular si el paciente tenía canalizada una arteria).
- Pulsioximetría para determinar la FC y saturación transcutánea de O₂, aunque su valor está falseado en las situaciones de *shock* o de mala perfusión.

VÍAS DE INFUSIÓN, DROGAS Y FLUIDOS

El acceso vascular es vital para la administración de drogas y fluidos, pero en muchas ocasiones, en el paciente pediátrico, su acceso no es fácil; durante la PCR, el sitio de acceso preferido, será aquel en el cual podamos obtener la vena de mayor calibre posible y que durante su canalización, no tengamos que interrumpir la reanimación, pero debido a las peculiaridades que presenta el niño, la vía más accesible de inicio, será la vía venosa periférica; si no es posible su canalización y el paciente está intubado,

hay un grupo de drogas, que se pueden administrar por la vía endotraqueal (adrenalina, atropina, lidocaína y nalaxona). La medicación se inyecta diluida en 1 a 5 mL de suero salino (en dependencia de la edad del niño), tan profundamente como sea posible en el árbol bronquial, directamente o a través de una sonda, efectuando a continuación varias insuflaciones con bolsa autoinflable. La dosis de adrenalina, cuando se utiliza esta vía, debe ser diez veces la dosis intravenosa. Aunque por esta vía, la dosis y absorción son inciertas, puede ser una vía alternativa, hasta tener una vía venosa (Fig. 55.7).

En el niño, la vía intraósea (Fig. 55.8) es una alternativa que se debe abordar si no fue posible la venosa periférica (en 90 s); esta vía sirve para la administración de cualquier tipo de drogas, incluso para la administración de hemoderivados, la técnica es sencilla y consiste en introducir una aguja especial, para la punción intraósea, o en su defecto, de punción lumbar, 16 a 18. Introduciéndola perpendicularmente, de 1 a 3 cm por debajo de la meseta tibial interna, también puede ser en el extremo distal de la tibia o distal del fémur, aunque la zona de elección en el menor de 6 años, es la región proximal de la tibia, pero es una vía provisional, pues no se debe mantener por más de 24 a 48 h. Esta vía permite una rapidez de acción similar a la de la vía venosa periférica.

Vías venosas centrales

En principio debe ser aquella para la cual tenga más habilidad el reanimador.

La vena femoral es de elección por ser la que menos riesgos e interferencias tiene durante la RCP.

Como ventajas tiene: permitir una rápida expansión, más rapidez de acción de las drogas que las vías periféricas, y mayor seguridad de mantenimiento de la vía, sobre todo para la administración de inotrópicos, aunque en la etapa inicial, no siempre estará disponible.

La venotomía de la safena, es otra opción, aunque toma más tiempo.

La vía intracardíaca, no se aconseja actualmente por el alto índice de complicaciones, como serían lesiones valvulares, arritmias intratables, laceración de la arteria coronaria, neumotórax y taponamiento cardíaco entre otras.

Fármacos

Los objetivos de la administración de los medicamentos durante el paro cardíaco son:

- Aumento de la presión de perfusión cerebral y coronaria.
- Estimulación de la contractilidad cardíaca.

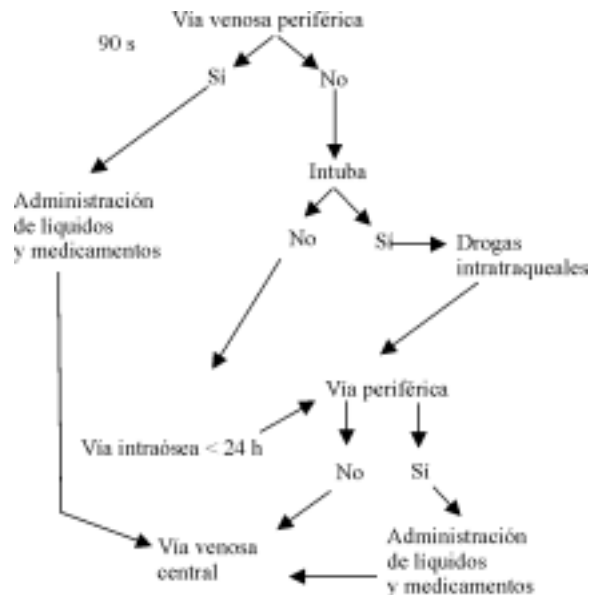


Fig. 55.7. Algoritmo de relación de vías de infusión en RCP pediátrica.

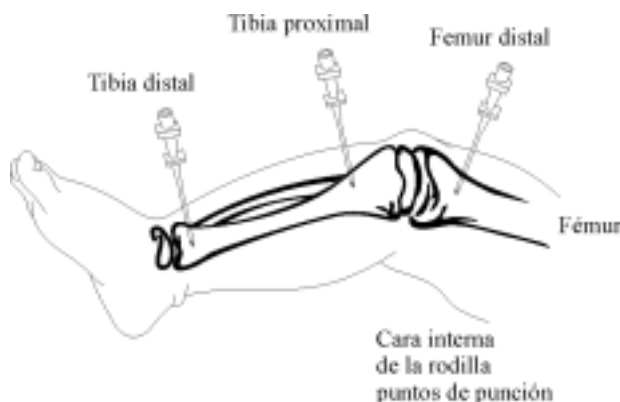


Fig. 55.8. Vía intraósea.

- Acelerar el ritmo cardíaco.
- Corregir la acidosis metabólica.
- Suprimir las arritmias.

EVENTOS GENERALES DURANTE LA MEDICACIÓN DEL PARO CARDÍACO

- No respuesta del paciente.
- No respiraciones efectivas.
- No signos de circulación efectiva.
- No pulsos.
- Fibrilación ventricular.
- Taquicardia ventricular sin pulso.
- Bradicardia terminal.

- Asistolia.
- Un grupo de pacientes tienen actividad eléctrica organizada, pero con hipotensión tan severa, que los pulsos no pueden ser palpados, a esto se le llama pseudoausencia de pulsos, con actividad eléctrica.

CONSIDERACIONES DE MEDICAMENTOS USADOS DURANTE PCR

- Epinefrina
 - Automatismo cardíaco.
 - Frecuencia cardíaca.
 - Contractilidad cardíaca.
 - La resistencia venosa
 - La TA.
 - La resistencia vascular sistémica
 - Perfusión coronaria
 - Los requerimientos de O₂ del miocardio

Indicaciones:

- Es útil en todos los tipos de PC.
- PC.
- Bradicardia sintomática.
- Asistolia.
- Hipotensión no dependiente de volumen.
- Dosis inicial = 0,01mg/kg (0,1 mL/kg de solución al 1: 10 000 iv e io.
Sigüientes = 0,1 mg/kg (0,1 mL/kg de solución al 1: 1 000.
Si no hay respuesta repetir dosis cada 3 a 5 min.

En algunos estudios de casos de bradicardia refractaria usaron dosis de 0,2 mg/kg aunque estas dosis denominadas por algunos “dosis de rescate” que inicialmente indujeron a pensar que podrían mejorar el pronóstico *no son recomendadas* (Tabla 55.2).

Si la perfusión permanece inadecuada, puede ser útil, en infusión, hasta que la circulación se restablezca:

Menor que 3 microgramos/kg/min. Acción β adrenérgica.

Mayor que 0,3 microgramos/kg/min. Acción α adrenérgica.

La administración de altas dosis de adrenalina, puede conducir a un estado tóxico, posresucitación con: taquicardia atrial, taquicardia ventricular, hipertensión severa y disfunción cardíaca posresucitación (peor que inicialmente).

Algunos estudios demuestran, que dosis elevadas de adrenalina (0,1mg/kg) no son consideradas de elección, sino una alternativa cuando la dosis estándar falla.

Precauciones:

- Su extravasación conduce a isquemia local y necrosis hística.
- Se inactiva en soluciones alcalinas.
- Puede producir taquiarritmias (supraventricular y ventricular) así como hipertensión severa.
- Vasopresina
No se recomienda de forma habitual en el niño, aunque algunas de sus variantes, sobre todo en el adulto, pudieran tener indicación en el *shock* refractario.
- Bicarbonato
No usar de rutina, sobre todo porque lo más frecuente en el niño, es el fallo respiratorio, y uno de los componentes de su disociación es el CO₂ que aumenta el ya existente, lo cual empeora la acidosis respiratoria, entre otras cosas.

Indicaciones:

- Acidosis metabólica severa, con soporte respiratorio efectivo.
- A los 10 min de PCR aunque no se disponga de gasometría.
- Hiperpotasemia.
- Intoxicaciones por antidepresivos tricíclicos.
- Hipermagnesemia.

Dosis: 1 mEq/kg.

Dosis ulteriores: documentarlas con gasometría, en su defecto 0,5 a 1 mEq/kg cada 10 min.

Precauciones:

- Excesiva administración de bicarbonato puede producir alcalosis metabólica.
- Desplazamiento de la curva de disociación de la Hb hacia la izquierda con disminución o empeoramiento, en la liberación de O₂ hacia los tejidos.
- Transporte intracelular de potasio con disminución de la concentración de potasio sérico.
- Disminución de calcio ionizado en el plasma, por unión de este a las proteínas.
- Acidosis cerebral paradójica.
- La solución al 8 % es muy hipertónica (200 mol/L).
- Hipernatremia.
- Irrigar la vía por donde se pasó pues puede inactivar las catecolaminas.
- Glucosa

En niños pequeños y niños con enfermedades crónicas, las reservas de glucógeno son rápidamente

Tabla 55.2. Drogas para la reanimación en RCP pediátrica

Drogas y presentación	Preparación para administración	Dosis	Indicaciones
Adrenalina (Epinefrina) 1 amp = 1 mL = 1 mg (Dilución 1/1000)	No precisa dilución	Dosis inicial: 0,01 mg/kg Dosis Pos: 0,1 mg/kg (Máximo 5 mg/dosis) Repetir cada 3 a 5 min si persiste PCR	Asistolia Fibrilación ventricular Disociación electromecánica Bradicardia severa
Bicarbonato sódico 1 Molar 1 amp = 10 mL = 10 mEq	Diluir a la ½ 1 mL = 0,5 mEq	Dosis inicial: 1 mEq/kg (2 mL/kg) D.Pos: 0,5 mEq/kg (1 mL/kg) Repetir cada 10 min si persiste PCR	Requisitos previos: - Buena ventilación - Inicio de masaje - Uso de adrenalina Empleo si: - PCR > 10 min - Acidosis metabólica con pH < 7,10
Cloruro cálcico (10 %) 1 amp = 10 mL 1 mL = 20 mg de Ca ión = 100 mg de sal cálcica	No precisa dilución	0,2 mL/kg	Hipocalcemia Hipercaliemia Hipermagnesemia Sobredosis de bloqueantes de Ca
Atropina (Sulfato de Atropina) 1 amp = 1 mL = 1 mg Dilución al 1/1 000	No precisa dilución	0,02 a 0,05 mg/kg Mínima: 0,1 mg (0,1 mL) Máxima: 2 mg (2 mL) Repetir cada 3 a 5 min si es preciso. Dosis total: 1 mg en niños 2 mg en adolescentes	Bradicardia con repercusión hemodinámica
Lidocaína (1%) 1 mL = 10 mg	Bolo IV: No precisa dilución	Bolo: 1 mg/kg Perfusión i.v. o i.o 20 a 40 mg/kg/min	Arritmias ventriculares
Bretilio	Bolo IV: No precisa dilución	Inicial: 5 mg/kg Siguietes: 10 mg/kg Perfusión: 15-60 mg/kg/min	Arritmias ventriculares

repletadas durante los cuadros de distrés cardiorrespiratorio, por lo que hay que vigilar la hipoglucemia, pero la hiperglucemia se asocia a peor pronóstico neurológico, evitar que pase de 11 mol/L.

Dosis: 0,5 a 1 g/kg.

Después de cada bolo de dextrosa por hipoglucemia documentada, se debe continuar con infusión de dextrosa.

Los signos de hipoglucemia pueden imitar los signos de hipoxia e isquemia, como serían: taquicardia, sudación, hipotermia, irritabilidad y paro cardíaco.

Medicación para mantener adecuado gasto cardíaco

No hay droga ideal para el soporte cardiovascular. La selección de la droga debe ser individualizada y dosificada según la respuesta del paciente:

- Potencial indicación de la dopamina:
 - Inadecuado gasto cardíaco.
 - Hipotensión.
 - Necesidad de mejorar gasto urinario y flujo esplácnico.
 - Dosis: 2 a 20 microgramos/kg/min

- Dobutamina
 - Disfunción miocárdica.
 - Gasto cardíaco inadecuado.
 - Dosis: 2 a 30 microgramos/kg/min (la más usada, se reportan dosis superiores).

Hay reportes de mejoría del gasto cardíaco a dosis tan bajas como 0,5 microgramos/kg/min.

- Norepinefrina

Potente inotrópico, que activa receptores alfa periféricos y beta adrenérgicos, generalmente en reserva para cuando hay baja resistencia vascular, que no ha respondido a la administración de volumen (*shock séptico*, *shock espinal*, anafilaxis)

Dosis: 0,1 a 2 microgramos/kg/min.

- Calcio

Su administración rutinaria no mejora el pronóstico en el PCR. Muchos estudios han asociado, que su acumulación en el citoplasma, se ha visto en el camino final de la muerte celular.

Indicaciones:

- Hipocalcemia (documentada).
- Hiperpotasemia (documentada).
- Hipermagnesemia (documentada).
- Sobredosis de los bloqueadores de los canales del calcio.
- Cloruro de calcio (dosis): 0,2 mL/kg pasar en infusión y lento.
Dosis posteriores si se detecta déficit de calcio ionizado.

Precauciones:

- Su administración puede dar bradicardia y PC.
- Puede causar esclerosis venosa y quemadura química si se infiltra.
- Antes de pasar bicarbonato limpiar la línea.
- Magnesio

Puede inhibir los canales de calcio

Indicaciones:

- Algunas arritmias (Torsades de pointes) e hipomagnesemia.
- Dosis: 25 a 50 mg/kg.
- Atropina (Tablas 55.2 y 55.3).
Acelera al marcapaso sinusal
 - Parasimpaticolítico.
 - Incrementa la conducción A-V.

Indicaciones:

- Bradicardia sintomática por bloqueo A-V.
- Incremento de la actividad vagal.
- Dosis: 0,02 mg/kg, la dosis mínima es 0,1 mg (dosis muy bajas, pueden producir bradicardia paradójica).

- Bretillo (Tablas 55.2 y 55.3).

Es un bloqueador adrenérgico, y actúa directamente sobre el miocardio, con efecto adrenérgico, inhibe la liberación de adrenalina, en las terminales adrenérgicas periféricas, comienza su acción 15 a 20 min después de su inyección, con picos de 45 a 60 min posteriores a su administración. Puede causar hipotensión, sobre todo con los cambios de posición, también aumenta la duración y el período refractario efectivo en el miocardio normal. Su acción antiarrítmica es mal conocida.

Puede producir además: hipotensión, hipertensión, náuseas, vómitos y exacerbar la intoxicación digitalica.

- Dosis: bolo 5 mg/kg.
Después en infusión 15 a 60 microgramos/kg/min.

- Amiodarona

Antiarrítmica con farmacología compleja, con uso en arritmias ventriculares y atriales, es un inhibidor no competitivo de los receptores alfaadrenérgicos y betaadrenérgicos, secundario a su bloqueo simpático, produce vasodilatación y supresión A-V nodal, inhibe los canales de sodio.

Se usa para arritmias ventriculares y supraventriculares, después de cirugía cardiovascular.

- Dosis: 5mg/kg en infusión, en varios minutos a 1 h, dependiendo del efecto que requiera cada paciente, se puede repetir esta infusión, hasta un máximo de 15 mg/kg/día, vida media puede llegar hasta 40 días.

Puede producir hipotiroidismo e hipertiroidismo, neumonitis intersticial, elevación de enzimas hepáticas, microdepósitos corneales, decoloración de la piel (Tabla 55.3).

- Lidocaína

Bloquea los canales de sodio, reduce la repolarización en diástole, protege de la refibrilación, después de la desfibrilación, por lo que hay que considerarla en los casos resistentes a la desfibrilación en el niño.

- Dosis: 1 mg/kg de entrada, después, en infusión 20 a 50 microgramos/kg/min.
Después del primer bolo se puede repetir otro a 0,5 mg/kg a los 15 min (Tablas 55.2 y 55.3).

Tabla 55.3. Drogas antiarrítmicas

<i>Atropina</i>	0,02 a 0,05 mg/kg/dosis Dm. 1 a 2 mg	<i>Bradycardia</i> <i>Aumento tono vagal</i>
<i>Lidocaína</i>	<i>Bolo: 1 mg/kg</i> <i>Perfusión:</i> <i>20 a 50 µg/kg/min</i>	<i>FV, TV Extrasistolia ventricular</i>
<i>Bretilio</i>	<i>1 er. bolo: 5 mg/kg</i> <i>Bolos sgtes: 10 mg/kg</i> <i>Perfusión:</i> <i>15 a 60 µg/kg/min</i>	<i>Fibrilación ventricular refractaria</i>
<i>Amiodarona</i>	<i>Bolos: 5 mg/kg</i> <i>Perfusión:</i> <i>7 a 10 µg/kg/min</i>	<i>TPSV</i>
<i>ATP (Adenosina)</i>	<i>Bolos: 0,1 a 0,5 mg/kg</i> <i>Máximo: 12 mg</i>	<i>PSV</i>

MONITORIZACIÓN ECG Y DIAGNÓSTICO DE LAS ARRITMIAS

La monitorización electrocardiográfica se puede realizar con:

- Las palas del desfibrilador.
- Monitor convencional con electrodos autoadhesivos colocados en el tórax.

Inicialmente salvo que el paciente esté monitorizado, para evitar pérdida de tiempo se monitorizará con las palas del desfibrilador.

La asistolia seguida de las bradiarritmias son las arritmias más frecuentes en el niño con PCR. La asistolia es la arritmia de peor pronóstico.

La fibrilación ventricular y la taquicardia ventricular sin pulso, que son los ritmos más frecuentes en el adulto, se encuentran en menos del 10 % de los casos en los niños y habitualmente en portadores de cardiopatía congénita.

La disociación electromecánica (DEM) y el bloqueo auriculoventricular avanzado, se encuentra excepcionalmente en niños con PCR, estando la DEM asociada habitualmente a hipovolemia, alteraciones mecánicas o metabólicas.

PROTOCOLOS ESPECÍFICOS EN EL TRATAMIENTO DE LAS ARRITMIAS

Asistolia y bradicardia severa

- Es fundamental continuar en todo momento realizando las medidas de optimización de vía aérea, ventila-

ción (procurando administrar O₂ al 100 %) y masaje cardíaco.

- Continuar con las medidas de RPC.
- Administración de adrenalina (recordar que las dosis elevadas son una alternativa, pero no la dosis estándar).
- Valorar bicarbonato si la parada es de más de 10 min o pH menor de 7,10. A razón de 1 mEq/kg cada 10 min.
- Valorar expansión con líquidos (Fig. 55.9).

En casos de bradicardia severa con repercusión hemodinámica la pauta de tratamiento es igual a la asistolia, pero se puede valorar:

- Atropina 0,02 mg/kg tras las dosis iniciales de adrenalina y después cada 3 min.
- Intentar la colocación de marcapasos si la bradicardia no responde al tratamiento farmacológico.

Considerar tras 30 min de RCP la suspensión de la reanimación si persiste la asistolia.

Fibrilación ventricular y taquicardia ventricular

- Golpe precordial (no recomendado actualmente en el niño).
- Desfibrilación eléctrica.
- Choque no sincronizado a 2 J/kg.
- Si no hay respuesta nuevo choque de 2 a 4 J/kg.
- Si no hay respuesta nuevo choque a 4 J/kg.

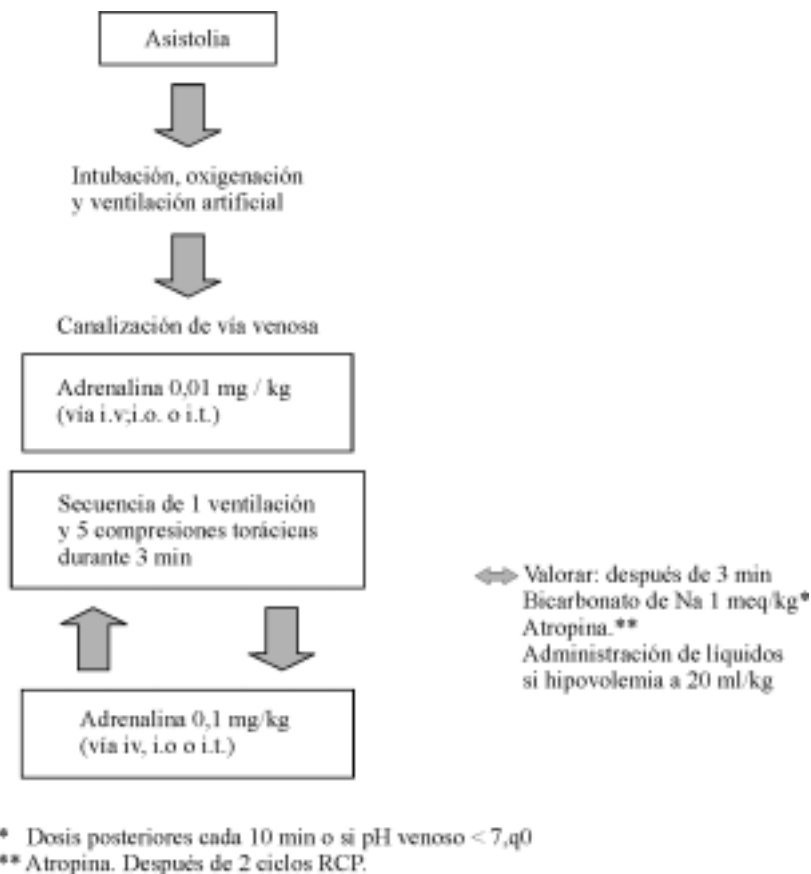


Fig. 55.9. Algoritmo de asistolia y bradicardia severa.

- Si no hay respuesta optimizar la RCP:
 - Ventilar con O₂ al 100 %, intubar.
 - Dar masaje cardíaco.
 - Canalizar vía de infusión.
 - Adrenalina 0,01 mg/kg.
 - Continuar con RCP 1 min nuevo ciclo de 3 desfibrilaciones a 4 J/kg.
- Si sigue sin responder descartar hipotermia, intoxicaciones, y trastornos electrolíticos.
- Administrar adrenalina 0,1 mg/kg (máximo 5 mg).
- Mantener RCP 1 min.
- Nuevo ciclo de 3 desfibrilaciones a 4 J/kg.
- Si tras efectuar 3 ciclos con RCP y 3 choques eléctricos cada uno a la máxima potencia no hay respuesta considerar:
 - Bicarbonato 1 mEq/kg.
 - Lidocaína 1 mg/kg.
 - Continuar con RCP y ciclos de 3 desfibrilaciones.
 - Si persiste, bretilo 5 mg/kg.

La figura 55.10 muestra el algoritmo de la fibrilación y taquicardia ventriculares.

Técnica de desfibrilación

- Material
 - Palas grandes (8 a 10 cm de diámetro): niños > de 10 años o 10 kg.
 - Palas pequeñas: 4,5 cm en niños < 1 año.
 - Solución de contacto: Pasta conductora o compresas empapadas en suero salino.
- Técnica
 - Lubricar palas del desfibrilador con pasta o cubrir con compresas empapadas de suero salino (sin que goteen). Evitar que contacten entre sí las compresas o la pasta.
 - Cargar el desfibrilador a 2 J/kg.
 - Poner el mando en asincrónico.
- Colocar las palas presionando contra el tórax:
 - Negativa (negro) infraclavicular paraesternal derecha.
 - Positiva (rojo) apex.
- Separación del paciente del resto del personal reanimador.
- Apretar simultáneamente los botones de ambas palas.
- Comprobar si la descarga se ha producido:
 - Se ha producido movimiento esquelético.

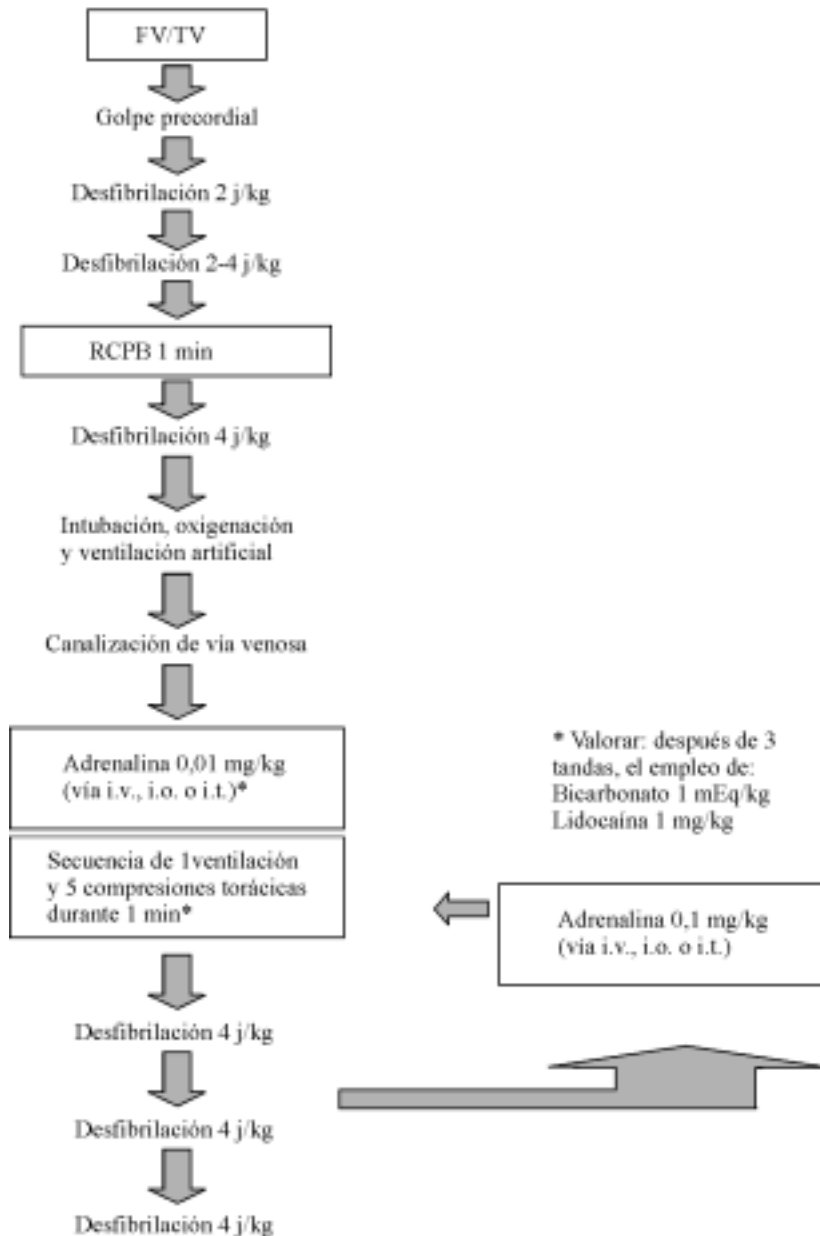


Fig. 55.10. Algoritmo de la fibrilación ventricular y taquicardia ventricular

- Se ha producido línea isoeletrica en el ECG.
- Comprobar si se ha modificado el ritmo en el ECG y si el niño ha recuperado latido eficaz (Tabla 55.4).

Disociación electromecánica

El tratamiento es igual a la de la asistolia pero teniendo en cuenta las posibles causas de la DEM.

- Se recomienda un bolo de líquido a 20 cc/kg tras la primera dosis de adrenalina, y tras 3 min de RCP completa, descartar que no haya signos de hipovolemia, neumotórax a tensión, taponamiento cardíaco,

intoxicaciones, hipotermia, y alteraciones electrolíticas (Fig. 55.11).

Cuidados posreanimación

Los objetivos son: Optimizar las funciones de los diversos sistemas orgánicos que pueden estar comprometidos o disfuncionantes primaria o secundariamente por la hipoxia, especialmente el SNC.

La observación y atención de estos pacientes se puede dividir en tres fases que son (Tabla 55.4):

- Fase de estabilización inicial.

Tabla 55.4. Etapas Posreanimación

Primera etapa	Estabilización inicial: Vía aérea permeable. Respiración útil. Circulación eficaz.
Segunda etapa	Transporte.
Tercera etapa	Valoración inicial: - Ventilación y circulación. Optimizar evolución: - Evitar recurrencia. Identificación del síndrome posparada.

- Transporte.
- Evaluación y cuidados en la UTIPP.

Fase de estabilización inicial:

- Mantenimiento de la vía aérea.
- Ventilación adecuada.
- Estabilidad hemodinámica.

Fase de transporte:

Esta fase será realizada básicamente, por personal capacitado para este fin y con los medios técnicos necesarios, por lo que no será abordado en este tema.

Evaluación y cuidados en la UTIPP:

- Evitar la recurrencia. Valoración inicial de las causas, complicaciones y posibles recurrencias, estado de la ventilación y de la circulación, posibles hemorragias, neumotórax, posibles operaciones.
- Optimizar la evolución con el objetivo de mantener la vida del paciente y preservar la función neurológica, evitando nuevas lesiones hipóxico isquémicas e identificar el síndrome posparada.

Síndrome posparada

Cerebral

El primer órgano que hay que evaluar es el cerebro, la aparición de manifestaciones lesionales aumenta la mortalidad en estos pacientes, mientras que la pronta recuperación sugiere un buen pronóstico neurológico, lo que no es necesariamente así, para el resto de la economía.

Las lesiones neurológicas pueden ser consecuencia directa de la hipoperfusión y de la hipoxia cerebral, como consecuencia de la parada, o de los momentos que precedieron la parada, pero también pueden ser consecuencia de la reperfusión cerebral, que remueve mediadores, neurotransmisores excitatorios, compuestos orgánicos, capaces de producir daños estructurales y

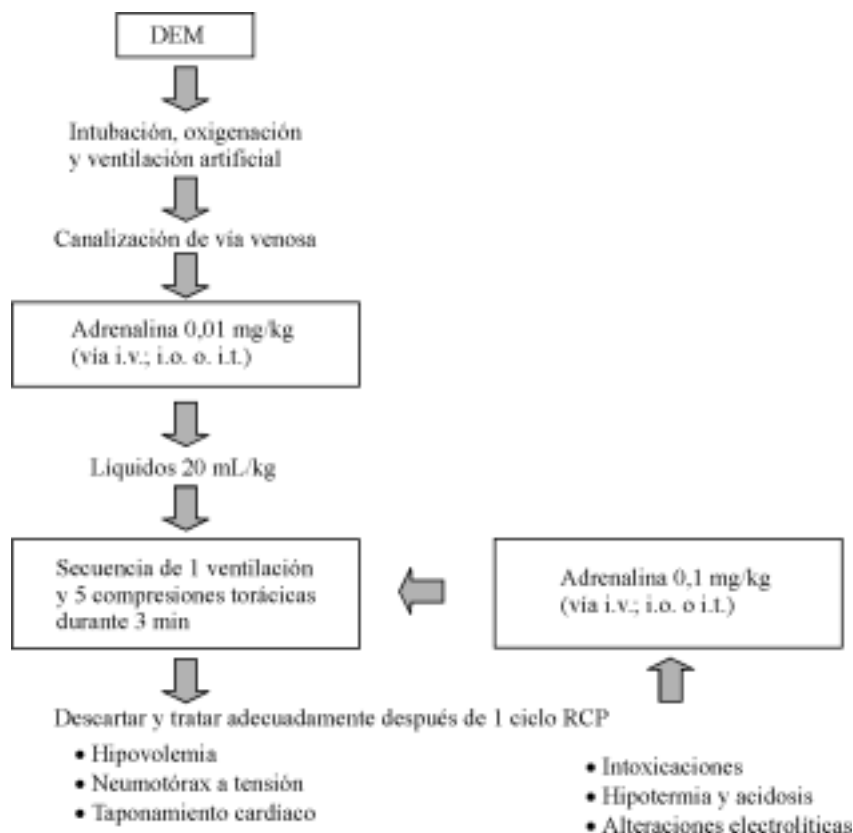


Fig. 55.11. Algoritmo disociación electromecánica.

funcionales que pueden ser de gran magnitud e irreversibles. La descripción de la causa y la fisiopatología de este fenómeno es muy compleja y al nivel de la biología molecular, por lo se sale del marco de los objetivos de este texto.

Posterior a este momento, las lesiones pueden estar relacionadas con la hipertensión endocraneal, secundarias al edema cerebral por hipoxia.

Las lesiones evolutivas permiten por sí mismas, trabajar sobre su progresión, pero las lesiones de reperfusión, son imposibles de tratar, puesto que para ello, habría que utilizar medicamentos antes de que se produzcan; todo esto implica que lo mejor que se puede ofertar, es evitar que se produzcan nuevas lesiones y dar tiempo a que se produzca la recuperación neurológica, con las lesiones ya existentes; para ello, se hace necesario evitar nuevas alteraciones hemodinámicas, evitar y tratar la hipertensión endocraneal y al mismo tiempo, mantener la mejor situación de equilibrio homeostático posible.

Cardíaco

La causa primaria más frecuente en los niños, de la parada cardíaca, dependiendo de la situación socioeconómica, es la hipoxia y/o los trastornos hidroelectrolíticos; en los adultos, generalmente la causa primaria es de origen cardíaco. Después que se produjo un paro cardiocirculatorio, el propio tejido miocárdico puede sufrir lesiones isquémicas secundarias o producirse disfunciones miocárdicas por la hipoxia. Por estas razones, se hace necesario evaluar la posible existencia de un *shock* cardiogénico o de un trastorno de la perfusión por otra causa, como pudieran ser la hipovolemia, una sepsis, etc. y de esta forma tratar de lograr una estabilidad hemodinámica teniendo en cuenta que la aparición de otra parada puede ser funesta y terminal para el paciente.

Pulmonar

Todo paciente que ha presentado una parada cardiorrespiratoria, generalmente llega a la UTIPP entubado, en aquellos que la causa pudiera haber sido por inmersión o espirativa por un cuerpo extraño, es lógico esperar una lesión primaria de causa espirativa y sus consecuencias; en los que la causa no ha sido por las descritas es apropiado sospechar que puedan existir lesiones o injuria pulmonar por la hipoperfusión, por la respuesta inflamatoria que genera la hipoperfusión y mucho más la reperfusión de estos tejidos. La ventilación pulmonar, acorde con los grados de lesión que existan y

la estrategia, encaminada a disminuir la lesión pulmonar por la ventilación y el destete precoz, es lo más indicado en estos casos.

Renal

En este órgano pueden aparecer lesiones histológicas y funcionales como la necrosis tubular aguda. Es importante reconocer estas alteraciones, pues pueden generar trastornos de la osmolaridad del equilibrio electrolítico, del equilibrio ácido-básico y de la volemia, que pueden descompensar la situación cardiovascular y originar o mantener los elementos necesarios para que se altere la presión intracraneal, y por otra parte, para que se produzca una nueva parada cardíaca.

Hepático

No es raro que pueda aparecer un fallo renal como consecuencia de la hipoxia, que se puede manifestar como alteración en los factores hepáticos de la coagulación, o aparición de un aumento de las enzimas de necrosis; generalmente no son estas lesiones lo suficientemente importantes como para justificar los trastornos en el metabolismo de la glucosa, que generalmente se alteran por el estrés.

Hematológico

En este sistema se hace necesario vigilar los cambios de concentración de la hemoglobina y corregir la anemia, para con ello mejorar el transporte de oxígeno, pero sin llegar a que esto aumente la viscosidad de la sangre puesto que empeoraría la perfusión cerebral.

Otros

Aquí vamos solamente a comentar, algunas condiciones que pueden aparecer o por las alteraciones de los órganos o sistemas ya nombrados o por las diferentes conductas tomadas y que requieren de una especial observación, detección y tratamiento por parte del equipo de atención médica:

- Hiponatremia e hipernatremia.
- Alteraciones en el calcio.
- Alteraciones en el magnesio.
- Desequilibrios ácido-básicos.
- Hiperglicemia por respuesta metabólica al estrés.
- Equilibrio energético metabólico (alimentación).
- Lesiones traumáticas del tórax posreanimación.
- Hipertermia.
- Aumento del consumo de oxígeno hística.
- Infecciones.

Tratamiento del síndrome posparada

Una vez reconocido los elementos que constituyen el síndrome, se hace necesaria una observación y tratamiento integral del paciente, de forma tal, que se eviten o se traten todas y cada una de las alteraciones ya enumeradas evitando de esta forma, las condiciones para una nueva parada y que se eviten las lesiones secundarias del sistema nervioso central. El diagnóstico y tratamiento de cada una de estas situaciones es muy dinámico y específico, por lo que se saldría del marco del tema y sugerimos al interesado que profundice sobre ellas en cada uno de los capítulos que las abordan.

Bibliografía

- American Heart Association.(1996): Reanimación cerebral: Tratamiento del cerebro después de la reanimación cardíaca. En: Reanimación Cardiopulmonar Avanzada. Medical Trend S.L. Eds. Barcelona, 2da. Ed., pp. 1-4.
- American Heart Association. (1994): Recognition of Respiratory Failure and Shoch. En: Textbook of Pediatric Advanced Life Support. (Chameides L, Hazinski MF, Ed). American Heart Association Eds, EEUU, pp. 1-30.
- American Heart Association and American Academy of Pediatrics. (1996): Textbook of Neonatal Resuscitation. American Heart Association, Dallas.
- American Heart Association. (1996): Neonatal advanced life support. JAMA. 255:2969-73.
- Bailey, J.M., Millar, B.E., Lu, W., Tosone, S.R., Kanter, K.R., Tam, V.K. (199): The pharmacokinetics of milrinone in pediatric patients after cardiac surgery. Anesthesiology. 90:1012-1018.
- Berg, R.A. (1996): The Current status of assisted ventilation during cardiopulmonary resuscitation. Crit. Care. Med., 2: 176- 181.
- Bonnin, M.J., Pepe, P.E., Kimball, K.T., Clark, P.S. (1993); Distinct criteria for termination of resuscitation in the out-of-hospital setting. J. Am. Med. Assoc. 270: 1457-1462.
- Burón. E., Paísán Grisolfá y Grupo Español de RCP Pediátrica y Neonatal. An. Esp. Pediatr., 1999;51:717-22.
- Busto, F.M., Martino. J., Alvarez, J.A. (1996): Resucitación cardiopulmonar en situaciones especiales. En. Manual de Soporte Vital Avanzado, Masson (ed.), 1996; 171-185.
- Büttiger, B.W., Krumnikl, J.J., Gass, P. (1997) : The cerebral “no-reflow” phenomenon after cardiac arrest in rats — Influence of low-flow reperfusion. Resuscitation. 34. 79-87.
- Calvo, C., Delgado, M.A., García, L., Lopez Herce, J., Loscertales, M, et al. (1995): (Normas de reanimación cardiopulmonar básica y avanzada en pediatría (1° parte). An Esp Pediatr. 43: 245-251.
- Calvo, Macías C; Rodríguez Nuñez, A., López Herce, J.; Márquez Martínez. (1999): Grupo Español de RCP Pediátrica y Neonatal: Reanimación Cardiopulmonar básica en Pediatría. An. Esp Pediatr. 51: 409-416.
- Carrillo, .AA, Delgado, D.M.A., García, C.L., (1995): Normas de Reanimación Cardiopulmonar Básica y Avanzada en Pediatría (2 parte). An Esp Pediatr. 43:323-334.
- Carrillo, A., López, H.J, Sancho, L. (199&): Pediatric Basic Life Resuscitation. 31: 544.
- Carrillo, A. (1997): Circulación. En. Manual de Asistencia Inicial al Trauma Pediátrico. Iñon A, Navascués JA, Parise J, Vazquez J. (ed). Madrid: Escuela de Sanidad y Consumo Eds., Madrid, pp 39-47.
- Carrillo, A.A., Delgado, D.A, López-Herce, Cid J y Grupo Español de Reanimación Cardiopulmonar Pediátrica y Neonatal. Recomendaciones de Reanimación Cardiopulmonar Avanzada en Pediatría. An Esp Pediatr., 51:551-564.
- Carrillo, A.A.(2003): Fisiopatología. En. Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos. Ruza TF, ed. Norma-Capitel, Madrid, 3ra. Ed., pp.312-317.
- Calvo MC, Delgado DMA. Reanimación Cardiopulmonar Básica en Pediatría. En. Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos. Ruza TF, ed. Norma-Capitel, Madrid, 3ra. Ed., 317-330.
- Calvo, M.C., Delgado, D.M.A. (2003): Reanimación Cardiopulmonar en Situaciones Especiales. En. Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos. Ruza TF, ed. Norma-Capitel, Madrid, 3ra. Ed., 330-339.
- Circulación 2000:(supp I): I-253-I-290 American Heart Association. Inc.
- Davis, D.J. (1993): I-low aggressive should delivery room cardiopulmonary resuscitation be for extremely low birth weight neonates?. Pediatrics., 92: 447-450.
- Dembofsky, C.A., Gilbson, E., Nadkarnis., Y, Rubin, S., Greenspan, J.S. (1999): Assesment of infant cardiopulmonary resuscitation rescue breathing technique: relationship of infant and caregiver facial measurements. Pediatrics., 103:E17.
- Ditchey R.V. The choice of vasopressor agents in cardiopulmonary resuscitation. Crit Care Med 1996; 2: 170-175.
- Emergency cardiac care committee and subcommittees of the American Heart Association. (1992): Guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiac care. Pediatric advanced life support. JAMA.,268:2262-2275.
- European Resuscitation Council. (1996):Guidelines for Paediatric Life Support. Resuscitation, 27: 9 1-105.
- European Resuscitation Council. (1998): Paediatric basic life support. Resuscitation. 37: 97-100.
- European Resuscitation Council. (1998): Paediatric advanced life support. Resuscitation, 37:101-102.
- European Resuscitation Council (ERC). (1999): The 1998 European Resuscitation Council Guidelines for resuscitation of babies at birth. En. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation. Elsevier, Amsterdam, pp. 1-16.
- Fiser, D.H, Pediatric Critical Care Study Group. (1994): Multi-institutional study assessment of PICU outcome: Scale validation. Cnt Care Med. 22: A 212.
- Fisher M. (1995): Treatment of acute anaphylaxis. Brit. Med J., 731-733.
- Frاند, N.N., Honing, K.L., Hageman, J.R. (1998): Neonatal cardiopulmonary resuscitation: the good news and the bad.

- Pediatr Clin N Am., 45:587-98.
- Garrido F. (1999): Anafilaxia. En. Emergencias Pediátricas. Calvo C. Ergon (cd.), 173-175.
- Goded, R.F. (2003): Cuidados Post-Reanimación. En. Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos. Ruza TF, ed. Norma-Capitel, Madrid. 3ra. Ed., pp. 339-343.
- Guidelines for Paediatric Life Support: A Statement by the Pediatric Life Support Working party of the European Resuscitation Council 1993. Resuscitation 1994; 27: 91-105.
- Hazinski, M.F., Barkin, R.M. (1992): Shock. En. Pediatric Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice. Barkin RM. (ed). Mosby Year Book Eds, St. Louis, pp. 85-118.
- Hazinski, M.F., Chahine, A.A., Holcomb, G.W., Morris, J.A. (1996): Outcome of cardiovascular collapse in paediatric blunt trauma. Ann. Emerg. Mcd., 23:1229-1235.
- International Ljajson Committee On Resuscitation (ILCOR)- Paediatric Life Support: An Advisory statement by the Paediatric Life Support Working Group of the International Liaison Committee on Resuscitation. . Resuscitation 1997; 34:115-127.
- International Liaison Committee on Resuscitation. (1997): Special resuscitation situations. Resuscitation. 34: 129-149.
- Lindner, K.H., Dirks, B., Strohmenger, H.-V, Prengel, A.W., Lindner, I.M., et al. (1997): Randomised comparison of epinephrine and vasopressin in patients with out-of-hospital ventricular fibrillation. Lancet., 349:535-537.
- Ludwig S. (2000): Resuscitation - Pediatric Basic and Advanced Life Support. Chapter 1 In. Textbook of Pediatric Emergency Medicine. (Fleisher, GR, Ludwig S) Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, Lith. Ed., pp. 3-31.
- Maibach, EN. Schieber, R.A. Carrol, M.F. (1996): Self-efficacy in pediatric resuscitation: implications for education and performance. Pediatrics., 97: 94-99.
- Miller, V.S., Packard, A.M. (1997): Cerebral Resuscitation: Hypoxic-Ischemic Encephalopathy En. Essentials of Pediatric Intensive Care. Levin D.L, Morriss F.C. (ed). Churchill Livingstone Inc Eds, New York, pp. 19-31.
- Mogayzel, C., Quan, L., Graves, J.R., Tiedeman, D., Fahrenbruch, C, et al. (1995): Out-of-hospital ventricular fibrillation in children and adolescents: causes and outcomes. Ann Emerg Med. 25: 484-491.
- Nadkarni, Hazinski, M.F.; Ziderman, D. Kattwinkel, J. Quan, L., et al. (1997); Pediatric Life Support. And Advisory statement by the paediatric Life Support sus working Group de International Liasion Committee on Resuscitation (ILCOR). Resuscitation., 34:115-127.
- National Conference on Cardiopulmonary resuscitation (CPR) and Emergency Cardiac Care (ECC). Pediatric Advanced Life Support. JAM, 1992; 268:2262-2275.
- Okada, P.J., Levin, D.L. (1997): Drowning, near drowning. En. Essentials of pediatric intensive care. Levin DL, Morris FC (eds). Quality Medical Publishing,). St. Louis, pp. 973-986.
- Patterson, M., Boenning, D., Klein, B. (1994): High-Dose epinephrine in pediatric cardiopulmonary arrest. Paediatr Emerg. Care., 10: 310-311.
- Periman, J.M., Risser, R. (1995): Cardiopulmonary resuscitation in the delivery room. Associated clinical events. Arch Pediatr Adolesc Med. 149: 20-25.
- Recomendaciones en reanimación cardiopulmonar avanzada. Situaciones especiales. Grupo de trabajo de reanimación cardiopulmonar avanzada. Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias, 1999; 215-240.
- Ringer, S.A. (1999): Reanimación en la sala de partos. En. Manual de Cuidados Neonatales. Cloherty JP, Stark AR. 3 a edición. Masson, Barcelona, 3ra. Ed., pp. 59-70.
- Rodríguez, N.A., Burón, M.E. (2003): Reanimación Cardiopulmonar en el Recién Nacido. En: Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos. Ruza TF, ed. Norma-Capitel, Madrid, 3ra. Ed., pp. 343-349.
- Ronco, R., King, W., Donley, D.K., Tilden, S.J. (1995). Outcome and cost at a children's hospital following resuscitation for out-of-hospital cardiopulmonary arrest. Arch Pediatr Adolesc Med. 149: 210-214.
- Rogers, M.C. (1998): Cardiopulmonary Resuscitation. Cap 1. Hand book of Pediatric Intensive Care. Third Edition. 1-42.
- Roth, B., Magnusson, J., Johansson, I., Holmberg, S., J(1998): Jaw lift-a simple and effective method to open the airway in children. Resuscitation. 39: 171-174.
- Ruza, T.F. (1994): Parada cardiaca. Reanimación cardiopulmonar. Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos. Norma, Madrid, 2da. Ed., pp. 186-203.
- Ruza, T.F. (2003): Epidemiología y etiología. En. Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos. Norma-Capitel, Madrid, 3ra. Ed., pp. 305-312.
- Schindler, M.B., Bohn, D., Cox, P., McCrindle, B.W., Jarvis, A, et al (1996): Outcome of out-of-hospital cardiac or respiratory arrest in children. N. Engl. J. Med., 336:1473-1479.
- Schock, R.B. (1996): External methods of reestablishing blood flow during cardiopulmonary resuscitation. Cnt. Care. Med., 2: 166-169.
- Scott, S.M., Wiebe, R.A. (1998): Reanimación. Introducción. En. Strange GR, Ahrens W, Lelyveld 5, Schafermeyer R: Medicina de Urgencias Pediátricas. (1 ed. en español). Mexico. McGraw-Hill Interamericana. 1998. pag: 1-3.
- Seidel, J.S. (1992): Respiratory Emergencies and Cardiopulmonary arrest. En. Pediatric Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice. Barkin RM. (ed). Mosby Year Book Eds, St. Louis, pp 73-83.
- Slonim, A.D., Patel, K.M., Ruttimann, U.E., Pollack, M.M. (1997): Cardiopulmonary resuscitation in pediatric intensive care units. Cnt. Care. Med. 25: 1951-1955.
- Special resuscitation situations. En. Cummins RO (cd.) Textbook of advanced cardiac life support. American Heart Association. Fighting heart disease and stroke. American Heart Association, 1994; 10-28.
- Tobias, J.D. (1996): Airway management for pediatric emergencies. Pediatric Annals. 25:317-328.
- Todres, I.D. (1993): Pediatric airway control and ventilation. Ann Emerg. Med. 22: 440-444
- Walker. L.A. (1993): Using rapid sequence induction to facilitate tracheal intubation. Emerg. Med. Rep. 14:125-132.
- Zideman, D., Bingham, R., Beattie, T. (1994): Guidelines for paediatric life support: A Statement by the Paediatric Life Support Working Party of the European Resuscitation Council. Resuscitation. 27: 91-105.

Sedación, analgesia, anestesia y relajación

E. Guzmán Rubín, E. Guzmán Rodríguez y

F. Fernández Reverón.

GENERALIDADES

Realmente, si hacemos un análisis e integración del título de este capítulo, nos daríamos cuenta, que pudiera sintetizarse en una sola palabra, que es *dolor*, casualmente, tanto desde el punto de vista conceptual, como desde el punto de vista anatomofisiológico, la forma de cómo percibirlo, describirlo, así como responder a él, es un fenómeno subjetivo, muy variable, con disímiles respuestas, a pesar de que partan de un fenómeno objetivo, que genere daño físico, real y cuantificable, de intensidad variable, pero con significados diferentes en lo cual influye:

- La magnitud o intensidad y localización de la noxa, agente o fenómeno destructivo o nociceptor.
- La integridad de las bases anatomofisiológicas del sistema nervioso.
- La experiencia del sujeto.
- El nivel cultural del sujeto.
- El significado del fenómeno y sus consecuencias.
- El nivel de tolerancia o la magnitud del umbral para el dolor.

De esta forma pudiéramos clasificar el dolor en:

- Dolor fisiológico.
- Dolor patológico.

Dolor fisiológico

Se produce ante un estímulo nocivo, su intensidad está en relación con la intensidad del estímulo, es breve, transitorio y está bien localizado. Se produce siempre que no exista lesión hística profunda ni de las fibras nerviosas, habitualmente culmina cuando termina el estímulo nocivo o poco más tarde.

Dolor patológico

Aparece cuando hay lesión hística profunda o de las fibras nerviosas. Se caracteriza por sensaciones dolorosas ante estímulos habitualmente inocuos y se debe a la disminución del umbral doloroso.

EFECTOS DEL DOLOR

La exposición a una noxa hística periférica o visceral, con la existencia de integridad del sistema nervioso, genera una respuesta emocional afectiva conciente y variable y de una respuesta orgánica a través de mecanismos neurohormonales y de mediadores celulares, que pueden activar la cascada inflamatoria hística y sistémica, con respuesta en múltiples órganos y sistemas, acompañada de la ya conocida respuesta metabólica al estrés.

Todo esto en un organismo sano, sin duda alguna, prepara o ayuda a la respuesta defensiva o curativa, pero en un organismo enfermo o en estrés, puede empeorar o agravar el pronóstico, e inclusive contribuir a que se produzca o desencadene una respuesta sistémica y/o una disfunción múltiple de órganos o sistemas.

Por todo lo anterior, es que este tema adquiere vital importancia en una UTIPP, donde podríamos decir, que desde el entorno, el ambiente, la totalidad de los procedimientos, así como de los motivos de ingreso, son capaces de generar dolor, en cualquiera de sus formas e intensidades. Es por ello que es necesario abordar el tema en conjunto, por lo útil que es en estos servicios, actuar sobre las esferas sensoriales, afectivas, emocionales, y sus posibles respuestas, con el objetivo de eliminarlas o minimizarlas para evitar los resultados negativos orgánicos y emocionales.

De todos es conocido, que el uso de psicoterapia, sedación, analgesia y anestesia, disminuye la producción de mediadores y la magnitud de la respuesta biológica al dolor; al mismo tiempo, con el ánimo de disminuir el tiempo de muchos procedimientos o de mejorar las condiciones en que se efectúan, se hace necesaria la relajación neuromuscular, por lo que decidimos analizar estos temas en conjunto.

Bases anatomofisiológicas

En primer lugar, desde la periferia, hasta el nivel superior, suprasedimentario o corteza, las bases anatómicas son:

- Los receptores nociceptivos periféricos que responden a los estímulos térmicos, mecánicos y químicos y los receptores viscerales a la isquemia y/o hipoxia.
- Las fibras de conducción aferentes mielinizadas y no mielinizadas de las raíces posteriores de los nervios espinales hasta el asta posterior de la médula espinal.
- La zona gelatinosa del asta posterior de la médula espinal.

- Otros segmentos medulares (espinoespinal).
- Los haces ascendentes espinolaterales.
- Sustancia reticular ascendente (haz espino-reticular).
- Tálamo (espinotalámico).
- El sistema límbico.
- La corteza cerebral.
- Mediadores neuroquímicos como: prostaglandinas, histamina, sustancia P, endorfinas u opioides endógenos.
- Eje hipotálamo-hipofisario suprarrenal, sistema nervioso autónomo.

Tipos de dolor según su localización

Según sea el origen o localización del estímulo que provoca el dolor, muestra sus características especiales como se señala en la tabla 56.1, y se puede clasificar en:

- Dolor somático.
- Dolor visceral.
- Dolor neurogénico.

Tabla 56.1. Tipos de dolor según su localización

Somático	Visceral	Neurogénico
Bien localizado.	Mal localizado.	Lancinante,
Bien definido.	Mal definido.	parestésico,
Responde bien al tratamiento analgésico convencional.	Irradiado.	disestésico en calambrazo.
	Intensa respuesta vegetativa.	Pérdida motora.
	Reflejos visceromotor.	Responde al tratamiento con anticomiciales, con antidepressivos tricíclicos u otros tratamientos.
	Reflejos viscerosecretorios.	
	Responde al tratamiento etiológico.	

Respuesta central al dolor

A este nivel se produce lo que se conoce como triple respuesta y consta de:

- Reflejo en flexión o reflejo en retirada.
- Respuesta vegetativa simpática con taquicardia, hipertensión arterial, piloerección, sudación.
- Conducción central de la sensación dolorosa.

Dolor en el niño

Para muchas personas, durante mucho tiempo, se consideraba que los niños y en particular el recién nacido, experimentaban menos dolor que en otras etapas de la vida, sin embargo, en los momentos actuales, se conoce que tanto las bases anatómicas como las respuestas

biológicas son iguales, la única diferencia radica, no en la intensidad de los resultados biológicos sistémicos, sino en la forma, interpretación y valoración afectiva y emocional del dolor.

Esto implica cierta particularidad e individualidad, puesto que dependiendo de la edad, se hace más difícil la evaluación y cuantificación del dolor y con ello, la decisión de la conducta terapéutica.

EVALUACIÓN O VALORACIÓN DEL DOLOR EN PEDIATRÍA

Lo primero y más importante es agotar todas las posibilidades para encontrar la causa del dolor y valorar su intensidad, según la edad y las posibilidades de comunicación del paciente, para después, sin restarle importancia, decidir el tratamiento.

El dolor es una experiencia emocional, personal, y debe ser evaluado subjetivamente por el propio paciente, por lo que el componente cognoscitivo es muy importante y debe estar basado en la información brindada por el doliente. En aquellos en que por la edad o por las características de la comunicación o por su situación mental, esta autoevaluación no sea posible, se pueden utilizar métodos objetivos de evaluación de este fenómeno.

Métodos de valoración del dolor

La valoración del dolor se puede realizar utilizando métodos subjetivos y métodos objetivos.

Métodos subjetivos. Estos métodos se basan en la información que brinda el propio paciente sobre la sensación que tiene del dolor, los cuales dependerán del grado de comunicación del paciente y de la habilidad del observador, se debe utilizar un lenguaje claro, al nivel de la edad y del juicio del paciente. Mostraremos un grupo de escalas, de diferentes tipos, que sirven de instrumento para ayudar a convertir en números, la expresión del dolor.

Métodos objetivos. Se emplea en niños que por su edad, su nivel de comprensión y de comunicación no permiten la obtención de la evaluación del dolor que sienten, o en aquellos que aunque su desarrollo psicomotor se lo permitiera, su estado no permite la autoevaluación del dolor. Tienen como inconveniente, que no permiten, una autoevaluación subjetiva, por lo que tienden a subvalorar el dolor y sobrevalorar las conductas terapéuticas. Estos se basan en la observación de parámetros conductuales y de respuesta fisiológica como la frecuencia cardíaca, la tensión arterial, etc. (Tablas 56.2 y 56.3).

Tabla 56.2. Valoración del dolor en el recién nacido. Score de CRIES

Parámetro	Puntuación		
	0	1	2
Llanto	No	Tono agudo, consolable	Tono agudo, no consolable
FiO ₂ para SaO ₂ >95	0,21	≤ 0,3	> 0,3
FC y TAS	≤ Basal	↑ <20% Basal	↑ > 20 % Basal
Expresión	Normal	Muecas*	Muecas*, gemidos
Períodos de sueño	Normales	Se despierta frecuentemente	Despierto constantemente

* Fruncimiento de cejas y párpados; fruncimiento del surco nasolabial; boca abierta con labios y lengua en tensión.

Escala verbal:

- Ausencia de dolor = 0
- Dolor leve = 1 a 2
- Dolor moderado = 3 a 5
- Dolor severo = 6 a 8
- Dolor insoportable = 9 a 10

Escalas gráficas. Se trata de un grupo de caras en número de 5, con diferentes expresiones de alegría a dolor, como se muestra en la figura 56.1. Se le explica al

niño, con lenguaje adecuado para su edad, pidiéndole que elija la cara más semejante a su estado.

Valoración del dolor en el recién nacido. Se basa en parámetros conductuales y fisiológicos para lo que existen escalas y de las cuales proponemos la de CRIES (Tabla 56.2).

Valoración del dolor en el niño de 1 mes a 3 años de edad. Escala fisiológico conductual (Tabla 56.3).

Valoración del dolor en el niño mayor de 3 años y menor de 7. Se basa en escalas subjetivas como la escala de expresión facial y la escala de colores (Tabla 56.4).

Tabla 56.3 Valoración del dolor en el niño de 1 mes a 3 años de edad. Escala fisiológico conductual.










Parámetro	Valoración	Puntos
TAS basal	↑ < 20 %	0
	↑ 20-30 %	1
	↑ > 30 %	2
Llanto	Ausente	0
	Consolable con palabras-caricias.	1
	No consolable.	2
Actividad motora espontánea	Dormido-Jugando-Tranquilo	0
	Moderada-Controlable	1
	Intensa-Incontrolable	2
Expresión facial.		0
		1
		2
2-3 años. Evaluación verbal.	No expresa dolor.	0
	Incómodo-Duele sin localizar.	1
	Se queja y localiza dolor.	2
< 2 años. Lenguaje corporal	Dormido- Postura normal.	0
	Hipertonía-Miembros agarrotados.	1
	Protege o toca zona dolorosa.	2
Puntuación: 0 = no dolor; 1-2 = leve; 3-5 = moderado; 6-8 = intenso; 9-10 = insoportables.		

Tabla 56.4 Valoración de dolor en el niño mayor de 3 años y menor de 7 años. Escalas subjetivas como la escala de expresión facial y la escala de colores

Edad	Escalas	
3 a 7 años	Dibujos faciales	
		=0
		=1-2
		=3-5
		=6-8
		=9-10
	Escala de color	
	 No dolor Máximo dolor.	
Puntuación: 0 = no dolor; 1-2 = leve; 3-5 = moderado; 6-8: intenso; 9-10 = insoportables.		

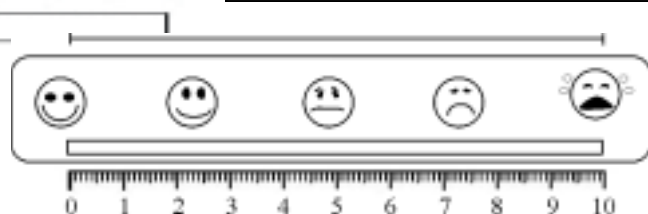


Fig. 56.1. Escala gráfica para valorar el grado de dolor.

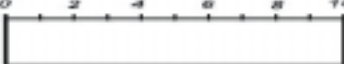
Valoración del dolor en el niño mayor de 7 años y menor de 12. Se realiza una valoración subjetiva del dolor, de forma numérica o analógica (Tabla 56.5).

Valoración del dolor en el niño mayor de 12 años. Se hace con la utilización de varias escalas subjetivas, de las ya conocidas, tratando de hacer su valoración más exacta (Tabla 56.6).

FUNDAMENTOS DE LA TERAPÉUTICA DEL DOLOR

Sedación y analgesia. Es importante comprender, por todo lo tratado hasta este momento, que esta pareja es un eslabón vital en una UTIPP, si bien es cierto que es muy importante disminuir o eliminar el dolor, es

Tabla 56.5. Valoración del dolor en el niño mayor de 7 años y menor de 12. Escalas subjetivas, numérica y analógica visual

Edad	Escalas
7 a 12 años	<ul style="list-style-type: none"> Verbal: No dolor. Dolor leve Dolor moderado Dolor intenso Dolor insoportable Numérica.
	 No dolor Máximo dolor
	<ul style="list-style-type: none"> Analógica visual.
	No dolor Máximo dolor.

Puntuación: 0=No dolor; 1-2=Leve; 3-5=Moderado; 6-8=Intenso; 9-10=Insoportables.

más importante aún disminuir el estrés y lograr la sedación del paciente. Si esto se logra para respetar el equilibrio vigilancia-sueño, se lograría cambiar la vivencia del fenómeno, si no se pudiera eliminar totalmente el dolor.

La primera acción sobre este fenómeno, en la edad pediátrica, comienza con los padres o familiares, cuando

Tabla 56.6. Valoración del dolor en el niño mayor de 12 años

Edad	Escalas
12 años y más	<ul style="list-style-type: none"> • Verbal: No dolor. Dolor leve Dolor moderado Dolor intenso Dolor insoportable • Numérica:
	No dolor Máximo dolor
	• Analógica visual.
	No dolor Máximo dolor

Puntuación: 0=No dolor; 1-2=Leve; 3-5=Moderado; 6-8=Intenso; 9-10=Insoportables.

podamos explicarles con detalles comprensibles para sus niveles culturales, las características y las necesidades para las diferentes patologías y procedimientos e instrumentaciones, que se le realizarán a estos pacientes; así tendremos la cooperación de personas queridas por él para que le transmitan confianza y seguridad, en lo que está sucediendo o que sucederá de inmediato.

La segunda acción importante en nuestra experiencia en pediatría, es con el familiar acompañante, que permite interactuar afectivamente con un entorno, una disciplina y una metodología, que no se parecen en nada a la realidad diaria del paciente y que en muchas oportunidades se hace muy difícil, puesto que mientras menos edad tenga, menos posibilidades hay de comunicación y mucho menos, por un personal no conocido por el doliente y que en su experiencia, tiene muy pocas posibilidades de que sea afectivamente placentera o positiva, ni tan siquiera culturalmente, sobretodo, si recordamos que todavía en nuestros tiempos, se utiliza por algunas personas, aquello de que, “si no te portas bien o si no comes, el médico o la enfermera te van a inyectar”.

Sedación

Se trata de disminuir el grado de conciencia del entorno, con conservación o no de los reflejos protectores de la vía aérea, del automatismo respiratorio y de la

capacidad de respuesta voluntaria a los estímulos físicos y verbales. Se puede clasificar en:

- Consciente.
- Profunda.

Consciente: Se procura la mínima depresión del nivel de conciencia del entorno, con la cual se conservan los reflejos protectores de la vía aérea, del automatismo respiratorio y manteniendo una respuesta adecuada a los estímulos físicos y verbales.

Profunda: Se busca la máxima depresión del nivel de conciencia del entorno, donde el paciente no puede ser despertado fácilmente con estímulos ni verbales ni físicos y se puede acompañar de la pérdida parcial o total de los reflejos protectores de la vía aérea y del automatismo respiratorio.

En sentido general queremos mostrar en el cuadro 56.1, un pequeño resumen de las indicaciones de la sedación consciente y profunda, lo que no quiere esto decir que estando a la cabecera del paciente, no pueda existir necesidad de cambiar estos criterios.

Cuadro 56.1. Indicaciones del grado de sedación

Sedación consciente	Sedación profunda
Procedimientos no dolorosos: Endoscopia, TAC, ECO. Procedimientos dolorosos (>12 años) Ventilación mecánica convencional Ansiedad – Agitación	Procedimientos dolorosos (<12 años)* Ventilación mecánica agresiva Estatus asmático y epiléptico** Control PIC. Control hipertensión pulmonar**
Evitar arrancamiento de vías, sondas, drenajes y tubos. Mantener posiciones. Evitar caídas.	
* Asociada a analgesia.	
** Asociada a ventilación mecánica.	

Indicaciones

La sedación es muy variable, ya que cada paciente manifiesta su ansiedad, su dolor y su miedo de forma diferente, el tipo de respuesta y su intensidad dependen de:

- Edad.
- Personalidad.
- Experiencia.
- Tipo de patología.
- Tipo de procedimiento.

Por todo esto, cada paciente requerirá un tipo de sedación diferente. En cuanto a su tiempo de duración, puede ser:

- Corta. Para efectuar procedimientos cortos, diagnósticos y/o terapéuticos, que aunque no sean muy dolorosos, crean gran miedo o ansiedad.
- Prolongada. Para efectuar acciones terapéuticas riesgosas y prolongadas como la ventilación mecánica o la oxigenación de membrana extracorpórea.

De cualquier manera, en dependencia de la respuesta y de la individualidad de los pacientes puede que sea necesario variar el grado y el tiempo de sedación.

Selección del fármaco para la sedación

Los sedantes son un grupo de medicamentos que se utilizan para modificar el estado de conciencia y con ello la percepción de los estímulos dolorosos, pero carecen de actividad analgésica, por lo que la agitación causada por el dolor, se debe tratar con analgésicos. La selección del tipo de sedante, debe estar relacionada con un grupo de características individuales que son:

- Comienzo de acción rápido.
- Vida media corta.
- Eliminación mediante metabolitos inactivos.
- Metabolismo y eliminación no condicionada a órganos susceptibles de fracaso (hígado y riñón).
- Carente de interacciones medicamentosas.
- Suficiente efecto sedante sin repercusión hemodinámica o respiratoria.
- No debe producir toxicidad hepática, renal, medular o suprarrenal.

En las tablas 56.7 a 56.10 mostramos los principales fármacos sedantes y sus dosis, divididos por grupos de características terapéuticas semejantes.

Hidrato de cloral: Es otro medicamento que se utiliza en nuestro país como sedante y/o hipnótico:

- Sedante: 25 a 50 mg/kg; comienza a actuar 30 a 60 min de haberlo administrado por vía oral o rectal y su duración es de 6 a 8 h.
- Hipnótico: 75 a 100 mg/kg por las mismas vías.

Analgesia

Esta no solo es una responsabilidad ética elemental, sino que en estos momentos, es una forma importante de disminuir la respuesta orgánica al estrés. Una vez que el médico obtenga toda la información necesaria en relación con el dolor, tanto desde el punto de vista diagnóstico, como terapéutico de la causa, se hace necesario tomar conducta específica sobre él.

La selección de la droga que se debe utilizar, requiere del conocimiento de las formas y los medicamentos que existen, sus efectos secundarios y la interacción con otros utilizados.

Es muy importante conocer las diferentes alternativas que existen, y tener en cuenta todo lo relacionado con el dolor, lo que nos permitirá decidir los diferentes niveles y situaciones en cómo actuar frente a él y sus diferentes causas:

- Tratamiento de la causa.
- Bloqueo al nivel del lugar de origen.
- Bloqueo en su conducción hacia el SNC.
- Modificación de su percepción a la entrada del SNC.
- Técnicas psicológicas de enfrentamiento con el dolor.

Tabla 56.7. Tranquilizantes menores

Grupo	Acciones	Efectos adversos	Fármaco	Dosis	
				Inicio de acción	Duración de la acción
Tranquilizantes menores	Ansiolisis, hipnosis, relajación muscular, anticómicial, amnesia anterógrada, depresión progresiva sobre el SNC, depresión respiratoria, potencia la acción de los mórnicos y otros depresores centrales.	Depresión miocárdica, vasodilatación arterial y venosa, disminuye el metabolismo neuronal y la PIC. El efecto relajante deprime la actividad muscular de la vía aérea superior. La infusión rápida puede producir depresión respiratoria.	Diazepam 0,04-0,3 mg/kg/4 a 6h. i.v.	15 min	4-6 h
			Midazolam Sedación 0,05 -0,1 mg/kg. i.v. Anestesia 0,5 dosis de ataque y continuar 0,06-0,12 mg/kg/h. i.v. infusión.	2-5 min	2 h

Tabla 56.8. Tranquilizantes mayores

Grupo	Acciones	Efectos adversos	Fármaco	Dosis
Tranquilizantes mayores	Fenotiacinas: Antipsicóticos, indiferencia, antihistamínico, antiemético, antitérmico, potencia el efecto o ir ↑ 0,1 mg/kg/dosis analgésico de los c/ 12h, i.v. u oral. centrales.	Fenotiacinas: Extrapiramidalismo, disminuyen el umbral anticonvulsivo, hipotensión, prolongación del QT, PR y aplanamiento de la T y del ST. mórficos y depresores	Fenotiacinas: Clorpromacina.	0,5 mg/kg/dosis c/6-8 h (máximo 200mg/d) i.v. o i.m. 2,5-10 mg/kg/dosis c/ 4-6 h i.v., i.m. 0,01 mg/kg diario
	Butirofenonas: Antipsicóticos, tranquilizantes, antieméticos, potencia el efecto analgésico de los mórficos.	Butirofenonas: Extrapiramidalismo, síndrome neuroléptico maligno.		Butirofenonas: Droperidol. Haloperidol.

Tabla 56.9. Depresores inespecíficos

Grupo	Acciones	Efectos adversos	Fármaco	Dosis	Inicio de acción
Depresores inespecíficos	Barbitúricos: Depresor inespecífico del SNC, anticonvulsivante, en dependencia de la dosis sedación y anestesia, disminuye el metabolismo cerebral.	Barbitúricos: Deprimen el centro respiratorio, acción inotrópica negativa, crisis de laringoespasmo.	Fenobarbital:		15 min
			5-10 mg/kg. i.v. Thiopental 5-10 mg/kg/dosis.i.v.		30-60 s

Tabla 56.10. Anestésico / analgésico.

Grupo	Acciones	Efectos adversos	Fármaco	Dosis	Inicio de acción	Duración de la acción
Anestésico/ analgésico	↑FC y presión arterial sistémica, GC PIC, consumo de oxígeno miocárdico, ↓ la resistencia de la vía aérea y relaja el músculo liso por lo que se usa en la intubación y en el asma.	Pacientes con hipovolemia severa produce hipotensión secundaria. Aumento de las secreciones bronquiales, lo cual puede causar irritabilidad u obstrucción de la vía aérea.	Ketamina		3 - 4 min	15 – 25 min
			5-10 mg/kg/i.m.			
			1-2 mg/kg i.v.		30 s	5 – 10 min
			Infusión continua i.v. 1-2 mg/kg/h			

Tratamiento de la causa. Utilización de medicamentos analgésicos del grupo de los antiinflamatorios no esteroideos (AINES). Drenaje de abscesos, inmovilización de fracturas, utilización de derivados de la morfina (mórficos).

Bloqueo al nivel del lugar de origen. Se trata de la utilización de anestésicos locales, que pueden ser utilizados en crema, tópicos y de forma infiltrativa.

Bloqueo en su conducción hacia el SNC. Bloqueos regionales y anestesia epidural.

Modificación de su percepción a la entrada del SNC. Tranquilizantes menores como las benzodicepinas.

Analgésicos opioides o narcóticos.

La analgesia se puede realizar con un grupo de medicamentos que se pueden dividir por grupos en:

- Drogas antiinflamatorias no esteroideas (AINES).
- Analgésicos opioides o narcóticos.
- Analgesia controlada por el paciente.

Drogas antiinflamatorias no esteroideas. Es un grupo de medicamentos extenso, muy utilizados en pediatría por ser relativamente seguros y con pocos efectos colaterales. Su mecanismo es bloquear la producción de prostaglandinas. Se pueden administrar por vía oral, rectal, intramuscular y endovenosa. Dosis y efectos colaterales en la tabla 56.11.

Analgésicos opioides o narcóticos. Son medicamentos derivados de la morfina, se utilizan en procedimientos que necesitan sedación profunda o en dolores de moderados a severos, deprimen el centro respiratorio y producen alteraciones hemodinámicas, gastrointestinales y genitourinaria. Sus dosis y vías de administración se muestran en la tabla 56.12.

Analgesia controlada por el paciente (PCA). En esta modalidad es el paciente el que autodemanda cantidades preprogramadas del medicamento, no se restringe a uno solo, aunque generalmente son opioides, ni a una única vía de administración, requiere de bombas especiales con microprocesador y por depender de la decisión del paciente, es imprescindible que tenga en primer lugar integridad del sistema nervioso central sin

alteraciones psiquiátricas, además una edad adecuada por encima de los 6 años según muchos autores.

Después de haber tratado el tema de la sedación y la analgesia, podemos llegar a la conclusión que en una UTIPP estas pueden utilizarse en forma combinada en tres tipos de pacientes, fundamentalmente:

- Para procedimientos diagnóstico-terapéuticos.
- Para pacientes posquirúrgicos.
- Para pacientes críticos no posquirúrgicos.

Sedoanalgesia para procedimientos diagnóstico-terapéuticos

- No dolorosos:

Mayores de 5 años:

En este grupo puede ser suficiente con la preparación psicológica y la presencia de los padres durante el procedimiento; con la utilización como es lógico de la anestesia local o regional si el procedimiento lo lleva.

Menores de 5 años:

Este grupo podemos subdividirlo en dos:

Con ausencia de vía venosa canalizada, administrar 30 min antes.

- Hidrato de cloral: 75 mg/kg oral o 100 mg/kg por vía rectal.
- Midazolam: 0,3 mg/kg oral o 0,6 mg/kg rectal.
- Diazepam: 0,3-0,4 mg/kg sublingual o rectal.

Con vía venosa canalizada.

- Diazepam: 0,2-0,4 mg/kg/dosis.

Tabla 56.11. Antiinflamatorios no esteroideos (AINES)

Droga	Dosis	Efectos colaterales
Aspirina	65-90 mg/kg/día	Inhibe agregación plaquetaria. Irritación gástrica. Síndrome de Reye.
Acetaminofeno, Taylenol o Paracetamol	10-15 mg/kg/dosis	Hepatotoxicidad, contraindicada en el déficit de G6PD.
Ibuprofeno	5-10 mg/kg/dosis c/6-8h. Máximo 600 mg/dosis	Gastritis, hipertensión arterial.
Naproxeno (>2 años)	5-7 mg/kg/dosis c/8-12h	Gastritis, hipertensión arterial.
Indometacina	1-2 mg/kg/dosis c/6-8h	Gastritis, hipertensión arterial.
Dipirona	50 mg/kg/dosis c/6h. No pasar de 200 mg/kg/día	Gastritis, hipertensión arterial. Agranulocitosis. Reacciones anafilácticas.
Piroxican	0,2-0,4 mg/kg/dosis Máximo 20 mg	Gastritis.

- Midazolam: 0,2 mg/kg lento en 5 min y repetir 1 a 2 dosis de 0,1 mg/kg c/5 min hasta conseguir la sedación.

- Moderadamente doloroso:

Canalización venosa periférica con catéteres: Infiltración local con lidocaína.

Punción lumbar en los niños mayores: Preparación psicológica y sedación farmacológica si fuera necesario.

Sutura de heridas: Infiltración local con lidocaína.

- Muy dolorosos:

Biopsias percutáneas, cateterismos centrales, debridamientos, toracocentesis, pleurotomía, pericardiocentesis.

Inicio de sedoanalgesia: El acompañante estará junto al paciente hasta que esta se logre mediante:

- Diazepam, midazolam, fentanil o ketamina.
- Esperar 5 min y valorar la necesidad de utilizar una dosis extra de estos medicamentos solos o combinados.
- Diazepam o midazolam + ketamina.
- Diazepam o midazolam + fentanil.

Administración de anestésicos locales.

Procedimiento: Se inicia 5 min después del anestésico local, si en ese momento o durante el proceder, el paciente da muestras de dolor, dar una nueva dosis con la ¼ parte de la utilizada.

Monitorización del paciente.

Sedoanalgesia en pacientes posquirúrgicos

- Responsabilidad del cirujano en la preparación psicológica del paciente y sus familiares en cuanto al tipo de procedimiento que se va a realizar y de los posibles resultados.
- Sedación, analgesia y anestesia por parte del anestesista durante el tiempo que el paciente esté en el salón de operaciones.
- Aplicación de las medidas de sedación, analgesia y anestesia si fuera necesario en la UTIPP.
- Administración de anestesia regional o local para ciertos tipos de operaciones en las cuales se hace necesario la instilación o perfusión, en la zona operada, de algunos anestésicos; en muchos casos, esto es vital para poder destetar al paciente del ventilador.

Sedoanalgesia para pacientes críticos no posquirúrgicos

Este es un tema muy controvertido, es verdad que está demostrado que el uso de sedantes puede hacer más difícil el destete del ventilador de estos pacientes, entre otros motivos, porque en ellos se desarrolla una neuropatía periférica, caracterizada por desmielinización de los nervios periféricos, lo que hace más difícil el proceso, si el paciente está sedado y mucho más, si está relajado. Pero también es verdad, que existen ciertas condiciones que hacen imprescindible el uso de sedantes y analgésicos, como en el caso de ciertas modalidades de ventilación, para ciertos tipos de patologías, con un indeterminado tiempo de ventilación.

Tabla 56.11. Antinflamatorios no esteroideos (AINES)

Droga	Dosis	Efectos colaterales
Aspirina	65-90 mg/kg/día	Inhibe agregación plaquetaria. Irritación gástrica. Síndrome de Reye.
Acetaminofeno, Taylenol o Paracetamol	10-15 mg/kg/dosis	Hepatotoxicidad, contraindicada en el déficit de G6PD.
Ibuprofeno	5-10 mg/kg/dosis c/6-8h. Máximo 600 mg/dosis	Gastritis, hipertensión arterial.
Naproxeno (>2 años)	5-7 mg/kg/dosis c/8-12h	Gastritis, hipertensión arterial.
Indometacina	1-2 mg/kg/dosis c/6-8h	Gastritis, hipertensión arterial.
Dipirona	50 mg/kg/dosis c/6h. No pasar de 200 mg/kg/día	Agranulocitosis. Reacciones anafilácticas.
Piroxican	0,2-0,4 mg/kg/dosis Máximo 20 mg	Gastritis.

Relajación muscular en el paciente crítico

Los precursores de los medicamentos utilizados para la relajación muscular fueron los que usaban los indígenas de muchas zonas para matar animales, al poner en las puntas de las flechas u otros tipos de instrumentos de caza sustancias neuroparalizantes, que mataban por parálisis de los músculos respiratorios; estas sustancias eran extraídas de diferentes especies de *Strychnos* que contiene alcaloides bloqueadores neuromusculares (BNM).

El curare fue utilizado por primera vez en la medicina clínica en 1932 por *West*, en pacientes con desórdenes tetánicos y espásticos, en 1942 fue utilizado por *Griffith* y *Jonson* para relajación muscular, en anestesia general, aunque no fue hasta la década del 50, que fue reconocida realmente su utilidad para la anestesia. A partir de la d-tubocurarina y la succinil colina se fueron desarrollando otros relajantes sintéticos, con diferentes tiempos de duración y menores efectos adversos.

En la terapia intensiva, hubo una época en que era imprescindible, en todo paciente ventilado, para mantenerlo sedado y relajado, hasta que en la actualidad solo se utiliza en condiciones especiales, para tratar de disminuir resistencias y presiones en algunas ventilaciones o en procedimientos especiales que necesitan relajación muscular o parálisis muscular para realizarlos o para evitar posibles complicaciones.

Indicaciones habituales en UTIPP

- Intubación endotraqueal.
- Facilitar la ventilación mecánica.
 - Incoordinación respiratoria.
 - Inversión IE.
 - PEEP intrínseca o autoPEEP elevada.
- Ayuda en el tratamiento de la hipertensión endocraneana.
- Obtener relajación muscular y con ello de la pared abdominal para facilitar maniobras quirúrgicas.
- Tétanos.
- Intoxicación con estricnina.
- Reducir consumo de oxígeno.

Fármacos BNM

Existen múltiples medicamentos dentro de esta familia, que se pueden clasificar según varios principios: rapidez de acción, mecanismo de acción, duración de sus efectos, composición química, etc. (Tabla 56.13).

Elección del fármaco bloqueante neuromuscular

La elección de uno de los fármacos depende de varios aspectos:

- Velocidad de inicio de su acción.
- Duración de su acción.
- Vías de eliminación.
- Efectos secundarios.
- Disfunción de órganos o sistemas vitales para su metabolismo.
- Estados metabólicos que interfieran con la acción del medicamento.
- Utilización de drogas que puedan modificar su efecto.

Medicamentos, estados o situaciones que aumentan sus efectos

- Acidosis.
- Hipotermia.
- Desnutrición.
- Enfermedades neuromusculares.
- Falla hepática.
- Falla renal.
- Alteraciones electrolíticas del Na, K, Ca, y Mg.
- Aminoglucósidos, polimixinas, clindamicina, lincomicina.
- Halotane-isoflurane.
- Furosemida, digitálicos, opiáceos, lidocaína, propranolol, corticoides.
- Fenitoína.

Medicamentos, estados o situaciones que disminuyen sus efectos:

- Aminofilina, cafeína.
- Quemaduras.
- Alcalosis con hiperpotasemia.

Efectos tóxicos de los bloqueadores neuromusculares:

- Respiratorio.
 - Apnea.
 - Broncoespasmo.
 - Aumento de las secreciones bronquiales.
 - Aumento de la producción de saliva.
- Cardiovascular.
 - Bradicardia o taquicardia.
 - Hipotensión o hipertensión arterial.
 - Arritmias.
 - Paro cardíaco.

Tabla 56.13. Clasificación de los bloqueadores neuromusculares (BNM)

		Despolarizantes	Succinilcolina
Según su mecanismo de acción.	No despolarizantes (según su naturaleza química)	Alcaloides naturales	D-tubocurarina Alcuronium
		Esteroides amoniacales	Pancuronium Vecuronium Rocuronium Pipecuronium Rapacuronium
Según su duración de acción.	De duración	Benzyloquinolonas	Atracurium Mivacurium Doxacurium Cisatracurium
		Ultracorta (4-6') Corta (15-20')	Succinilcolina Mivocurium Rapacuronium
		Intermedia (25-40')	Vecuronium Atracurium Cisatracurium. Rocuronium
		Larga (60' o más)	Pancuronium Doxacurium Pipecuronium

La causa de los efectos toxicocardiocirculatorios es por la liberación de histamina, que aumenta con succinilcolina, mivacurium, atracurium, y disminuye con pancuronium, vecuronium, pipecuronium, rocuronium, doxacurium-cisatracurium.

- **Hipertermia maligna.**

Mayormente producida por la succinilcolina, aunque también puede ser por la utilización de anestésicos hidrocarbonados halogenados, en ambos casos, se origina por alteraciones en los canales de Ca.

Dosis y parámetros farmacológicos necesarios para utilizar los BNM

En las tablas 56.14 y 56.15, se resumen los elementos más importantes que hay que tener en cuenta para decidir cuál y cómo utilizar, teniendo en cuenta elementos farmacológicos importantes, los BNM.

Monitorización de los BNM

La monitorización es muy importante a la hora de destetar al paciente del ventilador, y mucho más, si se tiene en cuenta, que la utilización de estas drogas en el paciente crítico, agravan o aumentan su polineuropatía

Tabla 56.14. Dosis de ataque y mantenimiento de los BNM.

Bloqueante	Dosis (mg/kg)	
	De ataque (min)	Continúa (mg/kg/min) 0,06
Succinilcolina	1-1,5 min	Tiempo total = 30 min Dosis Max = 4 mg/kg
Mivacurium	0,1-0,2	0,1-0,2 min
Vecuronium	0,1	0,06-0,1 min
Átracurium	0,5	0,3-0,6 min
Rocuronium	0,10-0,15	0,10-0,30 min
Cisrocuronium	0,6-1,2	0,10-0,12 min
Pancuronium	0,1	0,06-0,1 (mg/kg/h)
Doxacurium	0,25-0,05	0,005-0,01 c/ 1 -2 h
Pipecuronium	0,085	0,02-0,06 (mg/kg/h)

periférica por desmielinización axonal, que trae como consecuencia una limitación motora temporal, hasta que se recuperan estos nervios periféricos y se restablezcan la actividad y la fuerza muscular. Esta monitorización se hace en la mayoría de los lugares de forma clínica, valorando el tiempo que puede sostener un brazo en alto; existen dispositivos específicos, que se utilizan como estimuladores transcutáneos nerviosos en el trayecto de un nervio periférico y valorando la respuesta motora y de ser posible el registro del impulso nervioso, sobre todo para aquellos pacientes que no están concientes.

Tabla 56.15. Tiempo que demoran en comenzar a actuar los BNM y tiempo de duración de la dosis de ataque

Bloqueante	Parámetros farmacológicos	
	Inicio de acción min	Duración min
Succinilcolina	1-1,5	7-10
Mivacurium	2-4	12-18
Vecuronium	2-3	20-30
Atracurium	2-4	20-30
Rocuronium	1-2	30-40
Cisrocuronium	1-2	30-40
Pancuronium	2-3	40-60
Doxacurium	5-10	15-55
Pipecuronium	2-4	80-100

Reversibilidad de los BNM

Los agentes despolarizantes no son posibles de revertir farmacológicamente y es solo el tiempo el que logra esta acción, en el caso de los no despolarizantes se utiliza la neostigmina a la dosis de 0,07 mg/kg; piridostigmina a 0,1-0,2 mg/kg o edofronium a 1mg/kg; todos ellos se deben inyectar lentamente.

Bibliografía

Adier, C.M. Maihotra, A.K, Elman, I. (1999): Comparison of ketamine-induced thought disorder in healthy volunteers and thought disorder in schizophrenia. *Am J Psychiat.*, 156(10): 1646-9.

Alexander, S.M. Todres, ID. (1998): Sedación y relajación muscular en lactantes ventilados. *CI .Perinatol.* 1: 69-84.

American College of Emergency Physicians: (1996): Pediatric analgesia and sedation. *Ann Emerg. Med.*, 1994;23 :237-50.

American Society of Anesthesiology. (1995): Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting. *Anesthesiology.*, 82: 1071-81.

Anand K.J.C, Phil, D., Hickey, PR. (1987): Pain and its effects on the human neonate and fetus. *N Eng J Med.*, 317 :1321-9.

Bell, R.E. (1990): Low-dose subcutaneous ketamine infusion and morphine tolerance". *Pain;* (1):101-3.

Booker, P.D. (1990): The assessment of pain in children. En *Pediatric Regional Anesthesia.* (Dalens BJ, Monnet JP y Harmand H, eds). CRC Press, Boca Raton Florida, pp.71-86

Borgeat, A, Wilder-Smith, Suter, P.M. (1994): The nonhypnotic therapeutic applications of propofol. *Anesthesiology.*, 80:642-56.

Bowsher, D.(1991): Neurogenic pain syndromes and their management. *Br Med. Boll.*, 47(3): 644-67.

Buck, M., Blumer, J. (1991). Opioids and other analgesics en toxic effects of drugs used in the ICU: *Critical Care Clinics.*

Carr, D.B, Goudas, LC. (1999): Acute Pain. *Lancet.*, 353 (9169): 2051-8.

Castañeda, C.F.J. (1996): Anestésicos generales o hipnóticos utilizables en sedación. En *Su Sedación y analgesia en el paciente grave.* Erika Medica. Barcelona, pp.57-72.

Cervero, C. (1991): Mechanisms of acute visceral pain. *Br Med. Boll.*, 47(3): 549-61.

Chamorro, C., Romera, M.A., Estechea, M.A Rubio, J.J. (1996) Sedación en cuidados intensivos. Nuevos fármacos para nuevas tendencias. *Med. Intens.*, 1994;18:164-72.

Chaney, M.A. (1997): A Intartheal and epidural anesthesia and analgesia for cardiac surgery. *Anesth. Analg.*, 84(6): 1211-21.

Cook, D.R. (1992): Neuromuscular Blocking Agents. En. *Pediatric Critical Care Fuhrman BP, Zimmerman JJ., eds. . Mosby Year Book,* pp.1245-1263.

Davis, S.L. (1997): Neuromuscular Blocking Agents. En: . *Essentials of Pediatric Intensive Care.* Levin DL., ed. Vol. 11. 2a. Ed. Churchill Livingstone Inc, 1736-1747.

Debillion, T., Sgaggero, B., Zupan. (1994): Sémilogie de la douleur chez le prématuré. *Arch. Pédiatr.*, 1:1085-1092.

Delleur, M.M. (1990): A Continuous lumbar epidural block. En *A Regional Anesthesia in Children.* (de Saint-Maurice C y Schulte Steinberg O. Edit) Medi Globe.

Desparmet, J.F. (1993): A Central Blocs in Children and Adolescents. En *A Pain in Infants, Childrens and Adolescents.* Schechter NL, Berde CB, Yester M.) Edit. Williams&Wilkins, pp. 245-260.

Dubner, R., Ren, K.(1999): Endogenous mechanisms of sensory modulation. *Pain.*, suppl 6: S45-53.

Faster M, Bean, I.D, Tremlett, M. (1992): Pain, Sedation, and Posoperative Anesthetic Management in the Pediatric Intensive Care Unit. En. *Texbook of Pediatric Intensive Care* (Rogers MC, ed) . vol II. 2a.Ed.: Williams & Wilkins, 1992: 1518- 1568.

Feltman, D. Reich, N., Foster J. (1998): A Pediatric Anesthesia and Postoperative Analgesia: *Ped. Clin. North. Am.*, 45(6); 1525-1537.

Fisher, D.M. (1994): Propofol in pediatrics. *Anesthesiology* 80:2-5 Hatch DJ. Propofol in paediatric intensive care. *Br. J. Anaesth.*, 1997; 79 :274-5-53.

Gauthier-Lafaye, P. 81986): A Anestesia Locorreional. Edit Masson.

Goded, R.F. (2003): Fisiología del dolor. En: *Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos.* Ruza TF, ed. Norma-Capitel, 2003: madrid, 3ra. Ed., vol 1., pp.131-135.

Gómez, A.P. (1994): Sedación y analgesia en la U.C.I. pediátrica. En: *Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos.* Ruza TF, ed. Norma, Madrid, 2da. Ed., pp.84-104.

Rowney, D.A., Doyle E. A Epidural and Subarachnoid blockade in children. *Anaesthesia.*; 53(10): 980-1001.

Goded, F, Ruza T.F. (1995): Dolor en el niño. *Tratamiento del dolor en el niño En Estudio y Tratamiento del Dolor Agudo y Crónico.* Muriel C. Arias JL.) Edit ELA , Madrid, pp.611-23.

Goded, R.F. (2003): Analgesia. En: *Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos.* Ruza TF, ed. Norma-Capitel, Madrid, 3ra. Ed. Ed., vol: pp.142-147.

Goded, R.F. (2003) Anestesia locorreional. En: *Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos.* Ruza TF, ed. Norma-Capitel, Madrid, 3ra. Ed., Vol.1, pp. 165-169.

Gómez A. Sedación y analgesia en la UCI En: *Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos.* Ruza TF, ed. Norma, Madrid, 2da. Ed., pp.84-104.

Gronert, B.J, Brandom, B.W. (1994): Bloqueadores neuromusculares en lactantes y niños. *Cl. Ped. Norteam.*, 1: 85-107.

Grossi E, Borghi C, Cerchiari, E.L. (1983): Analogue chromatic continuous scale (ACCS): A new method for pain assessment. *Clin Exp Rheumatol*;1:337-40.

Grunau, R.V.E., Craig K.D. (1987): Pain expression in neonates: facial action and cry. *Pain.*, 28 :395-10.

Hamill-Ruth, R.J., Marohn, M.L: (1999): Evaluation of pain in the critically ill patient. *Crit. Care. Clin.* 15:35-54.

- Hannallah, R.S, Broadman, L.M., Bellman, A.B. (1987): Comparison of caudal and ilio-inguinal / ilio-hypogastric nerve blocks for control of post-orchiopepy pain in pediatric ambulatory surgery. *Anesthesiology*, 66 :832-4.
- Hester, N.O., Foster, R.L., Jordan Marsch, M. (1988): Putting pain measurement into clinical practice. En: *Measurement of pain infants and children*. Finley GA, McGrath PJ, eds. IASP Press, Seattle, pp.179-98.
- Katz, J., Mezlack, R: (1999): Measurement of pain. *Surg. Clin. N. Am.* 79:231-52.
- Keys, W. (1993): Neuromuscular Blockers. En: *Textbook of Pediatric Critical Care*. Holbrook PR. ed. W.B. Saunders Co, pp.978-981.
- Khalil, S, Philbrook, L., Rabb, M. (1998):Sublingual midazolam premedication in children: a dose response study. *Pediatr Anaesth.*;8:461-465.
- Landsman, I.S., Cook DR. *Pediatric anesthesia* En: O'Neill, ed. Means U, Pain relief for children: new concepts, new methods. *Pediatric Surgery*. 5. ed. St.Louis: Mosby 1998: 1: 197-228. *Com Pediatr* 1994; 11:70-93.
- Ljungman, G, Kreuger, A., Andréasson, S. (2000): Midazolam nasal spray reduces procedural anxiety in children *Pediatrics*, 105:73-78.
- Lora-Tamayo, D.J.I., Luengo, R.C. (1996):Bloqueantes neuromusculares en la unidad de cuidados intensivos. En *Relajantes musculares en Anestesia y Terapia Intensiva*. Alvarez Gómez, JA, González FG, eds. Ele Ed., pp. 415-420.
- Mauneksela, A.L. (1993): Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs in Pediatric Pain Management". En: "Pain in Infants, Childrens and Adolescents. Schechter NL, Berde CB, Yester M, Eds. Edit Willians&Wilkins, Neu York, pp.135-145.
- Morton, N.S., Oomen, C.J: (1998): Development of a selection and monitoring protocol for safe sedation of children. *Pediatr Anaesth.*, 8:65-68.
- Murray, M.I., DeRuyter, M.L., Harrison, B.A. (1995): Opioids and Benzodiazepines En: *Sedation of the Critical Care*. *Crit Care. Clin.*
- Nakayama. (1999): Ketamine preserves and propofol potentiates hypoxic pulmonary vasoconstriction compared with the conscious state in chronically instrumented dogs" *Anaesthesiology*. , 91(3):760-71.
- Oda, Y, Mizutani, K., Hase, I. (1999) Fentanyl inhibts metabolism of midazolam: competitive inhibition of CYP3A4 in vitro. *Br. J. Anaesth.*, 82:900-03.
- Rang, H. P., Beven S., Dray, A. (1991): Chímical activation of peripheral neurones. *Br. Med. Boll.* 47(3): 534-49.
- Reboso, J.A., Gonzalez, E. (1999) Ketamina, *Rev. Esp. Anestesiol. Reanim.*, 46(3):11-22.
- Savarese, J.J, Miller, R.D., Lien, C.A, Caldwell, J.E. (1998): *Farmacología de los relajantes musculares y sus antagonistas*. En: *Anestesia Ronald DM*, eds. 4. Ed. Ed. Harcourt Brate S.A. vol. 1. 405-463.
- Silberberg, J.M. (2003): Relajación muscular en el paciente crítico. En *Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos*. (Ruza TF, ed.) Norma-Capitel, Madrid, 3ra.Ed., Vol.1,pp.169-174.
- Strickland, R.A., Murray, M.J. (1995): Fatal metabolic acidosis in a pediatric patient receiving an infusion of propofol in the intensive care unit: Is there a relationship? *Crit Care Med.*, 23:405-9.
- Taylor, P. (1996): Agents Acting At The Neuromuscular Junction And Autonomic Ganglia. En: *The Pharmacological Basis of Therapeutics* . Goodman & Gilman's, eds. 9. Ed. International Ed, 177-197.
- U.S. Food and Drug Administration's Center for Drug Evaluation and Research. (2005): Report of Anesthetic and Life Support Drugs Advisor Committee Meeting. Rockville, MD, November 23, 1992. Reprints available from N R Gross, FDA, Washington, DC.
- Valdivielso, S.A. (1998): Dolor agudo, analgesia y sedación en el niño (I): Detección y valoración. *An Esp Pediatr.*, 48:81-8.
- Valdivieso, S.A. (1997): Analgesia y sedación en el niño en situación crítica. En *Urgencias y transporte del niño grave*. Casado Flores J, Serrano A. Ergon, Madrid,pp.253-65.
- Valdivieso, S.A. (1998): Dolor agudo, analgesia y sedación en el niño (IIIb): Farmacocinética y farmacodinamia de los sedantes. *An. Esp. Pediatr.*, 48:541-8.
- Valdivieso, S.A. (2003): Dolor agudo en el niño. En: *Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos*. (Ruza TF, ed.) Norma-Capitel, Madrid, 3ra. Ed., Vol. 1,pp.135-142.
- Valdivieso, S.A. (2003): Sedación. Conceptos básicos y farmacología. En: *Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos*. (Ruza, T.F.ed.) Norma-Capitel, Madrid, era. Ed., Vol.1, pp.147-157.
- Valdivieso, S.A. (2003): Sedación: Técnicas en situaciones específicas. En: Ruza TF, ed. *Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos*. (Ruza.TF.ed.) Norma-Capitel, Madrid, era. Ed., Vol. 1, pp.157-165.
- Villalonga, A, Vilaplana, J. (1996): Aspectos clínicos del uso de los bloqueantes neuromusculares en las enfermedades neuromusculares. En: *Relajantes musculares en Anestesia y Terapia Intensiva*. Alvarez Gómez JA, González MFG, eds. Ele Ed. 1996,421-434.
- Wolf, C. J. (1991): Generation of acute pain: central mechanisms". *Br Med Boll.*, 47(3): 523-34.

. Capítulo 57 .

Alimentación o nutrición artificial

*E. Guzmán Rubín, E. Guzmán Rodríguez
y F. Fernández Reverón*

La nutrición es un ejercicio propio del ser vivo que se realiza por el intercambio con el medio ambiente, sobre la base de la asimilación y desasimilación de los alimentos. Con ello se logra mantener un constante equilibrio dinámico.

La asimilación es el producto de la degradación de los nutrientes; es un proceso de transformación que de una manera continua y permanente se convierten elementos complejos en otros más sencillos y pobres en energía, que serán posteriormente eliminados al ser desgastados.

La alimentación es el método mediante el cual se aporta la materia necesaria para que se realicen los procesos de síntesis de los componentes que van a mantener el organismo en equilibrio dinámico.

La alimentación tiene tres componentes fundamentales:

- Los hidratos de carbono.
- Las proteínas.
- Las grasas.

Cada uno de estos componentes va a cumplir una función diferente, aunque en general todos cooperarán de manera muy unida en los distintos procesos de biosíntesis.

Otros elementos que a pesar de no realizar una función estructural, plástica o energética, tienen un gran valor en la nutrición, son:

- El agua.
- Las vitaminas.
- Los oligoelementos.
- Los electrólitos.

Por originarse la vida en un entorno acuoso y ser el agua el componente que se encuentra de forma mayoritaria en las células de cualquier especie, además de constituir el elemento fundamental de equilibrio, decidimos explicar el agua en primer lugar, aunque no es un elemento nutriente.

AGUA

El recambio de agua en los niños y más evidentemente en los lactantes es muy elevado; se plantea que es de 1,3 a 1,5 mL/kcal en el lactante (entiéndase por kcal las kilocalorías grandes, o sea, la kcal x 1 000). Al relacionar este valor con las necesidades energéticas enmarcadas en los niveles de 110 a 120 kcal/kg de peso corporal hasta la edad de 6 meses, da como resultado una necesidad de agua que varía entre 145 y 180 mL/kg de peso corporal. Si para su alimentación se ofrecen fórmulas semejantes a la de la composición de la leche materna, se cubren perfectamente las necesidades hídricas, pero si eventualmente se tienen que usar fórmulas enriquecidas en proteínas, se necesitaría más volumen de agua, para evitar así los peligros que reportan las fórmulas, con un contenido elevado de solutos y que producirían alteraciones como la uremia, la hiperelectrolitemia o la hiperosmolaridad, para citar algunas.

No es menos cierto que en el lactante, y más aún en el pequeño, podemos elevar el aporte de agua siempre y cuando se haga lentamente, hasta a veces 250 mL/kg de peso al día, si no está presente una insuficiencia cardíaca o renal que nos obligue a restricciones líquidas.

Se debe recordar que tan pronto comience a hacerse más lenta la velocidad de crecimiento rápido, propio de ese primer año de vida, también decrecen las necesidades en general y, por supuesto, de los líquidos.

En la tabla 57.1, de utilidad práctica, aparecen los diversos grupos de edad con las necesidades líquidas y calóricas, cuyos valores se acercan a la realidad.

La energía representa el elemento, si no fundamental, sí prioritario en el aseguramiento para mantener las funciones vitales. Es pues la energía uno de los factores, quizás el más importante, para la supervivencia del ser vivo, independientemente de su método de obtención y utilización. Por esta razón, se estudiará la energética antes de explicar los tres componentes fundamentales de la alimentación.

Función energética

Los animales y muy especialmente los mamíferos, y el hombre entre ellos, son capaces de almacenar una energía disponible en un momento determinado para responder a circunstancias adversas, mediante carbohidratos, proteínas y grasas.

Las necesidades de energía medidas en kcal/kg/día según la edad y el peso corporal fueron señaladas en la tabla 57.1. El aporte energético es responsabilidad en primer lugar de los carbohidratos y, en segundo, de las grasas.

Los hidratos de carbono se almacenan en el hígado y en la masa muscular como glucógeno, correspondiendo las mayores cantidades a las masas musculares seguidas de las almacenadas en el hígado. No obstante, por sus reducidas cantidades son capaces de resguardar al hombre del hambre o ayuno durante pocas horas.

El almacenamiento de calorías en el niño es muy variable, dado su constante crecimiento y desarrollo, pero en el adulto promedian 1 500 Cal (calorías [Cal] con C mayúscula representan cal x 1 000.), como carbohidratos (4 kcal/g de sustancia). Este almacenamiento es pequeño ya que 1g de glucógeno requiere de 2 g de agua por peso.

Las proteínas son también un depósito energético pero su utilización como tal es peligrosa y dañina, ya que desempeñan un papel de relevante importancia aportando los aminoácidos de su estructura, que son utilizados en la constitución de las proteínas propias, que entre otras funciones contribuyen a la formación del protoplasma celular.

No obstante lo señalado, el organismo en situaciones extremas utiliza las proteínas como energía mediante una autoproteolisis. Teóricamente, en un adulto promedio se pueden lograr 75 000 kcal, considerando que cada gramo ofrece 4 kcal, pero en la práctica no es así, porque aquellas que tienen una función estructural y de sostén, como la matriz ósea, los tendones y el tejido colágeno no están disponibles para ser usados como fuente energética.

Las proteínas desempeñan un papel esencial y transcendental en las funciones orgánicas. En realidad, no hay un depósito de proteínas como tal, porque todas

Tabla 57.1. Necesidades líquidas y calóricas, según la edad y el peso

Edad	Peso aproximado (kg)	Necesidades calóricas(kcal/kg/día)	Necesidades líquidas (mL/kg/día)
Pretérmino, recién nacido	Menos de 3	110 - 120	145 - 180
Menor de 1 año	3 - 10	90 - 100	120 - 150
1 - 5 años	11 - 20	70 - 90	100 - 120
6 - 9 años	20 - 30	60 - 70	85 - 100
10 - 12 años	30 - 40	50	70 - 85
más de 12 años	> 40	40	45 - 65

tienen funciones insustituibles como componentes estructurales, como enzimas, como proteínas de transporte, formando parte del sistema inmunitario, etc., razón por la cual es evidente que la pérdida de proteínas trae consigo grandes trastornos funcionales rápidamente.

Si se considera que solo se podría usar la masa muscular, se tendría una fuente energética almacenada a niveles que son la tercera parte de lo señalado (25 000 kcal). Esta utilización trae como consecuencia el desmoronamiento del sistema muscular, la emaciación, etc., lo que se debe evitar a toda costa.

Las grasas, cuyo almacén es muy variable, no dejan de constituir en cualquiera de los casos, la mayor reserva energética de los mamíferos y el hombre. Este almacén calórico en forma de grasa se contabiliza considerando el número de la población de adipocitos: 1 g de tejido graso oxidado libera 9 kcal. Las grasas almacenadas en los adipocitos están en forma de triglicéridos, esencialmente en la forma anhidra. Se considera que un adulto medio tiene como depósito total de grasa 90 000 kcal.

Las proteínas y los carbohidratos, compuestos complejos de los alimentos, penetran en el organismo gracias a los procesos de digestión y absorción en forma de elementos fundamentales o esenciales de su constitución: los aminoácidos y monosacáridos.

Todo lo contrario sucede con las grasas que logran pasar al torrente sanguíneo después de ser absorbidas en la forma aún compleja de triglicérido, y se degradan al ingresar en los tejidos. En el metabolismo productor de energía hay tres etapas fundamentales:

- Una primera en la que se produce la degradación de los hidratos de carbono, mediante la glucólisis, *shunt* de las pentosas-fosfato, y otras vías que derivan en la glicólisis. Aquí también se degradan los aminoácidos y se produce la beta-oxidación de los ácidos grasos a acetilcoenzima A, que se puede oxidar a su vez en el ciclo del ácido cítrico o transformar en el hígado a forma de compuestos cetónicos.
- Todas estas vías pasan a una segunda etapa, la del ciclo del ácido cítrico donde se intercambian muchas

sustancias en direcciones inversas y que se localizan en las mitocondrias, lugar donde se va a originar la cantidad más importante de hidrógenos muy relacionados con las coenzimas.

- La tercera etapa tiene como elemento importante la producción de energía, mediante la oxidación del hidrógeno en la cadena respiratoria y la fosforilación de ADP a ATP. Es aquí donde, además, interviene el oxígeno y donde se produce la mayor cuantía energética: la fase aeróbica.

También se produce energía (ATP) en la vía anaeróbica que se efectúa en el primer nivel, mediante la degradación de los hidratos de carbono que terminan en ácido pirúvico y láctico.

Las otras vías metabólicas son aeróbicas, dependientes del oxígeno. Por lo anteriormente explicado se llega a una conclusión: la nutrición no se efectúa aceptablemente o no se efectúa en medio de una hipoxia.

En medicina intensiva ocupa un lugar preponderante el aseguramiento de las funciones circulatorias y respiratorias, más que todas las medidas de nutrición artificial.

HIDRATOS DE CARBONO

Los hidratos de carbono en cualquiera de sus expresiones se transforman en glucosa, la cual ingresa y se transporta por la sangre. El equilibrio resultante de sus ingresos y egresos está dado por las cifras que permanentemente, con mínimas variaciones, aparece en la sangre.

Cuando por cualquier motivo pasan escasas horas sin que un niño reciba un aporte exógeno (momento de hambre) se mantiene el equilibrio y no varían las cifras en sangre; por una parte, debido a la glucosa que se obtiene del glucógeno hepático, que como ya vimos es de bajas reservas porque las mayores se encuentran en la masa muscular, aunque estas también son escasas y no garantizan la estabilidad si el ayuno es prolongado.

Por otra parte, estas reservas que se encuentran en la masa muscular no son disponibles de manera directa por carecer el músculo de la enzima glucosa-6-fosfatasa, lo que imposibilita la liberación de la glucosa directamente en la sangre y, por tanto, el músculo solo es capaz de liberar lactatos y piruvatos que van a ser transportados al hígado, y a través del Ciclo de Cori mediante la gluconeogénesis liberar la glucosa que pasará al torrente sanguíneo, para mantener el equilibrio con cifras normales.

Durante esta fase de ayuno corto (momento de hambre) se repone exactamente la cantidad de glucosa que se gasta por los dos mecanismos señalados.

De toda la glucosa que se gasta una gran parte, siguiendo un aparente circuito cerrado, sale de la sangre y se repone, pero otra se quema en la hoguera metabólica transformándose en dióxido de carbono y agua. Aquella que se repone a partir de los productos de sí misma es la degradada parcialmente en lactato y piruvato, y por la vía del Ciclo de Cori en el hígado se resintetiza. Para que la resíntesis de glucosa en el hígado se efectúe es necesaria una cierta cantidad de energía, obtenida al oxidarse los ácidos grasos libres que aparecen abundantemente durante el ayuno.

El esqueleto de glicerol de los triglicéridos, producto de la lipólisis que se incrementa en el ayuno se convierte en glucosa. Recientemente se ha podido comprobar que el acetoacetato formado a partir de los ácidos grasos libres pasa a acetona por descarboxilación, y cerca de los dos tercios de la misma se convierte en glucosa. Aunque es una vía metabólica muy demorada por ser muy larga, no obstante, desempeña un papel muy importante en el ayuno prolongado.

La glucosa mediante el fenómeno de la glucólisis llega finalmente, por su oxidación total, a dióxido de carbono y agua, pero para ello depende fundamentalmente de una enzima, la piruvato-deshidrogenasa que a su vez es regulada de manera compleja e inactivada ante el aumento de los cocientes de ATP/ADP, Acetil CoA/CoASH y NADH/NAD³.

Los ácidos grasos al oxidarse aumentan esos cocientes y, por tanto, inactivan la piruvato-deshidrogenasa y se inhibe la oxidación completa de los carbohidratos, en este caso de la glucosa.

Acorde con la actividad de esta enzima, en el metabolismo de la glucosa hay dos vías: una la oxidación completa hasta la formación de dióxido de carbono y agua, y otra en la que se llega solo hasta la formación de lactato.

El lactato y el piruvato deben regresar al hígado donde aportan la mayoría del sustrato para resintetizar glucosa. Esta resíntesis como punto de partida de pro-

ductos de la degradación de ella misma no se cuenta, como es lógico, entre los almacenes extra de glucosa por obtenerse de ella misma indirectamente. La cantidad de glucosa que sí se pierde irremisiblemente es la que se oxida completamente, pero se desconoce su cuantía.

El tejido cerebral es el mayor consumidor de glucosa y, además, es capaz de oxidarla completamente. Esta glucosa la necesita imprescindible y fundamentalmente como agente energético, al extremo que se calcula el gasto en el adulto promedio de 5 ½ g por cada 100 g. de tejido en peso y en cada minuto. El cerebro en el organismo es el gran gastador de glucosa por utilizar el 20 % del total del consumo orgánico y, sin embargo, esta cifra no representa más que el 2 % a lo sumo el 3 % del peso corporal.

Además, podemos decir que el cerebro no tiene necesariamente que utilizar la glucosa como tal, ya que también puede oxidar las cetonas que son generadas en el período de hambre o ayuno y es tan capaz de delimitar qué usar que en este tiempo rebaja la utilización de la misma ahorrándola enormemente cuando está en presencia de suficientes o elevadas concentraciones de cetonas.

No es difícil comprender que el organismo necesita de los hidratos de carbono para su subsistencia y que durante el período de hambre o de ayuno, aunque puede utilizar otros recursos, necesita aún más de estos.

Son ellos los que cubren la casi totalidad de las necesidades energéticas o calóricas del organismo y también el gran volumen necesario en una dieta. De una manera muy general se plantea que entre el 45 y el 55 % del total de calorías debe ser aportado por los hidratos de carbono. Cada gramo de hidrato de carbono ingerido aporta 4 Kcal.

Los hidratos de carbono se encuentran abundantemente en la naturaleza y así los vemos en la leche, los cereales, las frutas, las viandas, la sacarosa, los dulces, la fécula e incluso en las verduras.

PROTEÍNAS

En el niño dado las facultades de crecimiento y desarrollo no es fácil conocer qué porcentaje del peso corporal representan las proteínas. En el adulto representan el 20 % de su peso.

Ya hemos señalado algunas cuestiones sobre las proteínas cuando nos referimos a sus posibilidades energéticas, repitamos aquí que sus aminoácidos componentes son nutrientes esenciales para la formación del protoplasma celular.

Se conocen 24 aminoácidos y la unión de ellos en sus diversas posibilidades dentro de la molécula proteica

da lugar a las distintas combinaciones que originan la enorme variedad de proteínas. Es fundamental recordar que de esos 24,9 no se pueden sustituir en el organismo denominándose esenciales.

No es posible la formación de nuevos tejidos cuando se carece de alguno de esos aminoácidos, por tanto, la deficiencia o ausencia de tan solo uno es capaz de dar lugar a un balance nitrogenado negativo. En principio aunque la proteína ejerce un gran ejercicio plástico, es una de las fuentes calóricas cuando existe carencia de los carbohidratos, ya que mediante la desaminación de los aminoácidos liberados por la proteólisis, se puede utilizar su esqueleto de carbonos para la síntesis de glucosa (gluconeogénesis).

Los radicales amino producto de la desaminación son eliminados por la orina en forma de urea, que a su vez permite conocer la cantidad de aminoácidos (sus carbinos), que se utilizaron en la gluconeogénesis. Es de todos conocidos que 1 g de nitrógeno representa 6,25 g de proteínas utilizadas y, por tanto, 100 g de proteínas son capaces de proporcionar la cantidad necesaria de carbonos para obtener 57 g de glucosa. Desde otro punto de vista 15 g de urea en orina representan potencialmente la obtención de 3,65 g de glucosa.

No todos los aminoácidos son capaces de producir glucosa, unos son glucogénicos y otros cetogénicos. De los aminoácidos, la alanina ocupa el primer lugar entre los glucogénicos; es captada por el hígado en mayores cantidades que la totalidad de los restantes aminoácidos y funciona como medio de transporte de los carbonos cedidos por otros aminoácidos hacia el hígado para la síntesis de la glucosa.

Todo ello le da un carácter fundamental no solo a los restantes aminoácidos, sino en particular, por esas características, a la alanina, a tal extremo que la dificultad que se presenta durante el momento del hambre o el ayuno para sintetizar o liberar alanina por el músculo, da lugar a una deficiencia importante como sustrato para la gluconeogénesis y puede ser esa situación la responsable ocasionalmente de cuadros de hipoglicemia.

Las estructuras de carbono de la alanina están en consonancia con el piruvato y se ha comprobado una relación muy estrecha entre las concentraciones de alanina y del piruvato generado por glicólisis; o sea, el piruvato procedente de la glucosa parcialmente oxidada o degradada.

Si la alanina es el aminoácido más usado para producir glucosa, y si además es el asimilado por el hígado en mayores proporciones que el resto de los aminoácidos, se tiene como resultado que ya desaminada es responsable de quizás la mitad de la urea excretada por la orina, aunque claro está que algunos de los otros aminoácidos

que tienen perfusión hepática son cetógenos y contribuyen a la formación de esta urea urinaria. Otros aminoácidos son también los que tienen un lugar representativo en la producción de glucosa, como son la serina, la treonina y la glicina.

No se conoce aún en qué cuantía se sintetiza la glucosa a partir de las proteínas endógenas durante el momento de hambre o ayuno corto, aunque se supone que ésta es pequeña.

Otro aminoácido que tiene una importancia especial es la glutamina, como elemento energético insustituible para dos tipos de células o tejidos como lo son los leucocitos y el epitelio de la mucosa gastroentérica o enterocitos, por lo que la falta de este aminoácido, no solo traerá grandes alteraciones inmunológicas, sino que disminuirá las funciones de barrera de los enterocitos. Este aminoácido solo puede administrarse por dietas enterales pues como aminoácido es muy inestable en forma de aminoácidos cristalinos para alimentación parenteral.

Es interesante la importancia que tienen las proteínas en la dieta, ya que como vimos además de su función plástica y como formadora de otros elementos como son las enzimas, etc., una parte tiene una función energética indirectamente mediante la gluconeogénesis.

Las proteínas deben ocupar entre el 9 y 15 % de los elementos en peso de una dieta, siendo sus necesidades entre 2 y 4 g/kg/día y libera 4 kcal/g consumido. Deben constituir entre el 12 y 15 % de las calorías totales a suministrar en la dieta y para lograr su correcta utilización y metabolismo el ser humano necesita que se le brinden de 150 a 200 cal no proteicas por gramo de nitrógeno, mientras que si el individuo se encuentra en respuesta metabólica al estrés, donde se produce invariablemente la utilización de las proteínas como primera fuente energética, se deben aportar entonces de 50 a 75 cal no proteicas por gramo de nitrógeno.

Esta relación decrece, no porque disminuyan las necesidades calóricas, sino porque se necesita que aumente el aporte calórico a expensas de brindar mayor cantidad de calorías proteicas y, en especial, de aquellas que contengan, fundamentalmente aminoácidos de cadena ramificada y no aromáticos. En estos casos se puede administrar hasta el 30 % de las calorías totales en forma de proteínas.

Las proteínas se encuentran abundantemente distribuidas en la naturaleza, tanto las de alto valor biológico como las restantes. Sus fuentes primordiales son la leche, el huevo, las carnes en general, la soya, los guisantes, las judías, las lentejas, las nueces, los cereales, etcétera.

GRASAS

La grasa es un elemento energético de primera línea. Es un combustible biológico ideal, pero además desempeña un papel importante como transportador de vitaminas liposolubles, como son la A, D, E, y K. También son capaces de saborizar otros alimentos.

La inmensa mayoría de las grasas que se obtienen de la naturaleza son triglicéridos cuyos ácidos grasos son de cadena no ramificada. Pueden ser saturados o insaturados.

Existen tres tipos de triglicéridos diferentes: de cadena larga, de cadena media y de cadena corta; los dos primeros están en proporciones diferentes en las grasas de los animales y las plantas. Los de cadena corta son un producto de la degradación y oxidación de la celulosa, que se efectúa por las bacterias de la flora intestinal del ser humano y que constituye un producto de alto valor calórico para el hombre. No necesita de ninguna de las fases de digestión o hidrólisis para ser absorbidos.

Los triglicéridos de cadena media tienen como particularidad que pueden entrar directamente en el torrente sanguíneo por vía de la circulación portal, además, y lo más importante para el paciente con respuesta metabólica al estrés es que no necesita de la carnitina, ni para su entrada en la célula, ni para su metabolismo.

Los triglicéridos de cadena larga no poseen las particularidades de los anteriores pero tienen la característica de que los esenciales son todos de este grupo, lo que hace imprescindible su administración aunque sea solo en pequeñas cantidades.

Los glicéridos son hidrolizados en la vía digestiva donde se convierten en monoglicéridos y ácidos grasos libres. Estos ácidos grasos libres son capaces de pasar a través de los vasos intestinales hacia el hígado por el sistema porta sin esterificación ni formación de quilomicrones. Otros son oxidados a cetonas combustibles, que puede utilizar y utiliza el cerebro como fuente energética. Estas cetonas pueden no formarse o no utilizarse debido a cualquier problema, dando lugar entonces a una utilización y oxidación mayor de glucosa que en un período de hambre o de ayuno puede no existir, lo que provoca una hipoglucemia

De la betaoxidación, o sea, de la degradación de los ácidos grasos se obtiene además glicerol que también puede ser origen de glucosa y el mejor sustrato endógeno para su formación a través de la vía de la gluconeogénesis en la fase de la fosfotriosa, donde con 2 moles de ATP se sintetiza una de glucosa. Hay quienes notifican que ello sucede cuando el ayuno es muy prolongado y no en las fases iniciales del momento de hambre o ayuno corto.

En esta fase de hambre o de ayuno corto, las grasas brindan todas las energías necesarias mediante los ácidos grasos libres, las cetonas y el glicerol.

Las grasas se encuentran tan abundantemente en la naturaleza como los elementos ya descritos anteriormente y sus fuentes más usadas son la leche, la manteca de cerdo, el tocino, las carnes, las nueces, los aceites vegetales, etcétera.

Es importante señalar que el ser humano no está capacitado para sintetizar el ácido linoleico y el lactante se supone que tampoco está capacitado para sintetizar los dos más, el linolénico y el araquidónico. Los tres entran a formar parte de los llamados ácidos grasos esenciales.

El linoleico, el más importante de los tres, se encuentra en las leches y particularmente en la materna; también en los aceites vegetales, principalmente los provenientes del maíz y la soya.

Una dieta debe contener entre el 25 y el 30 % de las calorías totales en forma de grasa. Se debe recordar que los ácidos grasos de cadena corta aportan 5,3 kcal/g; los de cadena media 8,3 kcal/g y los de cadena larga, 9 kcal/g. Se desconocen las necesidades mínimas pero hay autores que recomiendan de 1 a 2 g por kilogramo de peso al día.

VITAMINAS

No está determinada aún la cantidad de las necesidades mínimas de vitaminas en el paciente grave. Todos estos pacientes deben recibir más vitaminas que las que necesita normalmente el organismo y, en especial, de las vitaminas C y B cuyo uso proporciona grandes ventajas, además de tener muy baja toxicidad (Tabla 57.2).

Las vitaminas liposolubles como la A y la D se deben suministrar con cuidado, por la posible toxicidad que pueden producir si se emplea una cantidad mayor que la mínima requerida. Se debe recordar que muchas de las infusiones que se emplean para la alimentación parenteral tienen su contenido vitamínico, aunque no siempre en las cantidades necesarias.

En relación con todo lo explicado anteriormente, es bueno señalar que si al mezclar las soluciones de concentraciones elevadas de calcio, sulfato de magnesio y fósforo estas superan su coeficiente de solubilidad, precipitan. El calcio y el magnesio no se deben administrar en una misma solución con bicarbonato de sodio pues este último se precipitará.

Los aminoácidos inactivan las penicilinas. La vitamina C inactiva a la heparina y a la vitamina B-12.

Tabla 57.2. Dosis diarias de vitaminas por vía parenteral

Liposolubles		Hidrosolubles
A: 700 µg	Ácido ascórbico: 80 mg	Pantothenate: 5 mg
D: 10 µg	Tiamina: 1,2 mg	Biotina: 20 µg
E: 7 µg	Riboflavina: 1,4 mg	Folato: 140 µg
K: 200 µg	Piridoxina: 1,0 mg	Vitamina B12: 1,0 µg
	Niacina: 17 mg	

OLIGOELEMENTOS

Con la alimentación enteral un niño recibe en su dieta y más si está hiperalimentado, los oligoelementos necesarios. En caso de una alimentación parenteral es necesaria la incorporación de los oligoelementos si en la fórmula original no se encuentran.

Cinc (Zn). Se incorpora a las enzimas que participan en la síntesis de DNA y RNA. Su déficit puede dar lugar a colitis ulcerativa, enfermedad de Crohn, fístulas entéricas en operados, síndrome de malnutrición, alopecia, diarreas, vómitos, apatía, depresión, etc. Son suficientes de 15 a 25 mg de cinc al día para garantizar las necesidades aún en el niño enfermo.

Cobre (Cu). Desempeña un papel importante en la formación del tejido conectivo en el sistema nervioso central y en la hematopoyesis. La deficiencia se presenta muy tardíamente, quizás después de 2 meses de nutrición parenteral sin estos aportes y aparece una anemia de causa inexplicable, neutropenia, hepatoesplenomegalia, anorexia, dermatitis, despigmentación de la piel, osteoporosis, etc. Sus necesidades aún en el paciente enfermo se cubren perfectamente con un aporte entre 0,5 y 1,5 mg diarios en forma de sulfato por vía enteral total.

Cromo (Cr). No es muy conocido y poco usado; es un oligoelemento que desempeña un importante papel y es esencial para una tolerancia normal a la glucosa por facilitar la interacción insulínica con sus receptores. Su carencia aparece en cortos días y entre los síntomas más alarmantes además de la intolerancia a la glucosa, que es notable, está la confusión mental, que recuerda a veces la encefalitis tóxica y la encefalopatía hepática. Se evita su carencia con un aporte intravenoso de 10 mg diarios.

Manganeso (Mn). Interacciona con el metabolismo del calcio y el fósforo e interviene en los sistemas energéticos que tienen que ver directamente con el crecimiento. No está establecida categóricamente la sintomatología de su carencia, pero se evita con un aporte diario de 0,15 a 0,5 mg.

La necesidad imperiosa del aporte de los oligoelementos comienza a ser real y necesaria después de es-

tar utilizando más de un mes de alimentación parenteral total y exclusiva.

ELECTRÓLITOS

No creemos necesario repetir lo ya señalado en otros capítulos, pero sí debemos recordar que un politraumatizado para reparar sus lesiones necesita un aporte mayor de potasio que lo habitual, ya que cada gramo de nitrógeno que se retiene necesita estar acompañado por 3 mEq de potasio. Así también la hiponatremia es la responsable de un aumento de la secreción de la ADH (hormona antidiurética) y, por tanto, de la retención de agua.

Para la formación de tejidos se necesitan 4 mEq de fosfato por cada gramo de nitrógeno que se retiene y es conocido que habitualmente las soluciones que perfundimos no poseen la cantidad de fósforo necesaria, lo que puede ocasionar una hipofosfatemia con las consiguientes parestesias y trastornos de la conciencia que lo pueden llevar a un coma profundo de no repararse la deficiencias.

LA ALIMENTACIÓN Y EL PACIENTE CRÍTICO

Anteriormente se han explicado algunas de las necesidades mínimas en el paciente que quizás no fuese el más grave y se mencionaron algunas de las situaciones metabólicas que ocurren durante el momento de hambre o ayuno de corta duración. En el paciente grave, y mucho más en el crítico, se le adiciona a todos los trastornos producto de su gravedad, un aumento a veces considerable del gasto energético, así como de la excreción de nitrógeno, de la respuesta metabólica a la injuria, al estrés o enfermedad grave.

El enfermo crítico tiene por su gran depleción de los substratos, por el gasto energético, así como por la excreción de nitrógeno, una respuesta metabólica a la injuria o enfermedad grave. Este tipo de enfermo necesita a causa de su gran depleción de los substratos y al gasto energético elevado, una alimentación instaurada tempranamente, para así evitar los trastornos metabólicos a que los lleva la inanición.

Todos estos cambios se resumen en un aumento de los requerimientos que necesita el síndrome posagresión y que aumentan según las distintas circunstancias.

Así, la fiebre, por cada grado centígrado que sobrepase los 37°, solicita un aumento energético de 12 % sobre las necesidades básicas; la insuficiencia cardíaca congestiva, del 15 al 25 %; la cirugía mayor, de 20 a 30 %;

la sepsis, entre 40 y 50 %; la malnutrición energético-calórica, entre 50 y 100 %; y por último, como uno de los ejemplos máximos, el gran quemado, que gasta hasta 100 % más de los requerimientos normales.

En el niño, la situación crítica de enfermo grave en la mayoría de los casos está dada por la sepsis, que se caracteriza por una serie de trastornos específicos, independientemente del agente etiológico agresor. Entre los trastornos se tienen:

- La hiperglucemia, a veces insulinoresistente.
- La elevación progresiva del lactato y el piruvato.
- El aumento progresivo y posteriormente la reducción de los triglicéridos séricos.
- La elevación de los cuerpos cetónicos plasmáticos.
- La reducción de la relación betahidroxibutirato/acetacetato.
- El nivel bajo inicialmente, de aminoácidos séricos de cadena ramificada, para posteriormente ir aumentando según va empeorando el proceso inicial.
- El aumento progresivo desde su inicio, de los aminoácidos séricos aromáticos.

Todo parece indicar que el paciente séptico es un deficitario energético. El problema comienza en la periferia y va paulatinamente en carrera de avance hacia órganos centrales, profundizándose hasta comprometer al hígado y al corazón. Tal es el caso, por ejemplo, de la insuficiencia hepática que en muchos pacientes sépticos domina el cuadro cada vez con mayor intensidad a medida que se aproxima a su *exitus*.

Tanto llega a extenderse el problema metabólico en el niño crítico, y muy especialmente en el séptico, que lo incapacita para metabolizar de una manera efectiva los substratos que recibe con el objetivo de producir energía. Todo es dependiente de la disfunción enzimática de origen mitocondrial que presenta.

A medida que el proceso séptico avanza se instaura una autoproteólisis para tratar de compensar el “hambre insaciable” de los tejidos periféricos, solicitando aminoácidos de cadena ramificada para mantener una producción energética de acuerdo con la solicitud del organismo séptico. Este fenómeno de autocanibalismo, de autodestrucción, es propio del estado séptico.

Todo paciente agredido por una noxa que altere su fisiologismo y que demande energía va a necesitar substratos suficientes para esa lucha que hay que aportar en cantidades elevadas, de manera tal, que sean fácilmente asimilables y a través de cualquiera de las vías conocidas: enteral o parenteral en cualquiera de sus formas, la una o la otra, y ocasionalmente de ser posible ambas.

ALIMENTACIÓN O NUTRICIÓN ENTERAL

Se define como el método en la alimentación artificial mediante el cual los nutrientes contenidos en los alimentos son colocados en alguna porción del tracto gastrointestinal, con el fin de que sean digeridos para su absorción y asimilación.

La alimentación enteral a través de la boca en el niño, o sea, la fisiológica y no artificial, por sí mismo o con la ayuda de un acompañante, en dependencia de la edad del niño o de la inhabilidad que presente por su patología, satisface las necesidades basales y el aumento en los requerimientos para neutralizar los fenómenos metabólicos que conducen al deterioro, por insuficientes o deficientes, ante el gasto ocasionado por el síndrome de posagresión que presente. En estos casos y por la amplia cooperación del paciente logramos los efectos deseados con un aporte de la dieta habitual reforzada.

Se debe emplear la alimentación por sonda si el estado anímico o el proceso orgánico que presenta no le permiten la masticación o la deglución, o si como resultado de acciones en la alimentación se favorece una posible complicación.

Esta alimentación por sonda dependiendo del lugar por dónde se introduzca dicha sonda y de dónde se coloque la punta, según los intereses del que la indique y en beneficio del paciente, puede ubicarse en una vía: nasogástrica, nasoduodenal o nasoyeyunal. Se colocará a través de la nariz, para ofrecer más comodidad al paciente, además de permitir una mejor limpieza, aseo e higienización de la cavidad bucal; pero ello no quiere decir que la sonda no se pueda colocar a través de la boca, y así lo hacemos, con sus inconvenientes, cuando necesitamos una de mayor calibre y que no penetra a través de las coanas, o esta contraindicado su utilización.

Cuando es la boca la que se utiliza para pasar la sonda, las vías serían: orogástrica, oroduodenal u oroyeyunal.

Ocasionalmente, cuando hay una afección que interese la nariz, boca, esófago, o a otro nivel, se introduce la sonda por un orificio de gastrostomía, endoscópica o quirúrgica, duodenostomía, o yeyunostomía, endoscópica o quirúrgica.

Ya colocada la sonda en cualquiera de los niveles señalados podemos hacer llegar el alimento en forma diluida, de manera tal que este último logre pasar a través de la luz de la sonda, intermitentemente, cada un determinado número de horas o bien permanentemente de manera continua.

Cuando se utiliza el método intermitente o discontinuo, el alimento puede ser colocado por medio de la presión propia de la gravedad o a presión, mediante una jeringa Asepto y ocasionalmente, si no está a disposición en ese momento, con una jeringuilla común, que tiene el inconveniente de que la luz del adaptador es mínima y no la atraviesan los líquidos espesos.

No son pocas las situaciones en que se utiliza una bomba eléctrica peristáltica de presión para este tipo de alimentación. Cuando es necesario colocar el alimento por la sonda y de manera continua pero lenta o a veces solo para lograr un volumen mayor usamos una gastroclisis a goteo permanente o bien la bomba ya mencionada.

En caso de la colocación del alimento en duodeno o yeyuno se recomienda el método permanente o continuo gota a gota o por bomba.

En los pacientes que se alimentan por gastrostomía podemos usar el método continuo y permanente o el discontinuo de acuerdo con los mejores resultados que se obtengan con cada paciente.

Por ser tan variadas las situaciones de los pacientes que requieren de alimentación o nutrición enteral de manera artificial, *C. Lovesio*, en su tratado hace cuatro niveles de soporte:

Nivel 1. El paciente es capaz de consumir libremente o con ayuda de un acompañante o de una enfermera, según la edad, incluyendo el suplemento dietético para sus nuevas necesidades.

Nivel 2. Si los requerimientos de los pacientes son mayores que los basales, pero menores que su doble o las condicionales del paciente no le permiten asimilar ni aún sus necesidades mínimas por anorexia, disfagia, lesiones obstructivas de la cavidad bucal, nasofaringe o esófago, la intubación es un factor necesario para lograr los objetivos que se persiguen.

Nivel 3. Se agrupan aquí aquellos pacientes que no son capaces de consumir la dieta prescrita y que tienen requerimientos que suman el doble de los basales. También aquellos que presentan trastornos gástricos como puede ser un vaciamiento lento, las lesiones obstructivas del estómago, la gastritis, la pancreatitis, etc. La intubación enteral es indispensable para cubrir los requerimientos nutricionales que necesita.

Nivel 4. Pacientes a los que se les realizan gastrostomía, enterostomía, y aquellos que necesiten un soporte nutricional por períodos prolongados como los que presentan disfagia por un trastorno neurológico, enfermedades inflamatorias o tumores irresecables.

Las sondas de alimentación se utilizan tanto para estos fines, como para conocer las características cuantitativas y cualitativas del residuo o contenido gástrico a

través del sifón. Esto se puede lograr por gravedad o bien por las aspiraciones que no pocas veces se hacen mediante una jeringuilla o por bomba de vacío.

Por las causas antes expuestas es necesario que las sondas tengan más de una perforación lateral, además de la central del extremo distal con el fin de evitar así que un vacío energético realice una lesión o ponche en la mucosa adyacente.

Además de esta complicación señalada, dichas sondas pueden dar lugar a faringitis, otitis, sinusitis o producir una incompetencia del esfínter esofágico inferior por el uso prolongado y continuo, que ocasiona un reflujo y el riesgo de una broncoaspiración. Para evitar esto se utilizan unas sondas más finas, flexibles, de un material muy similar al de los catéteres de uso intravenoso y que poseen en el extremo distal un adminículo de metal, pesado, para facilitar la progresión de la sonda a través de los conductos digestivos incluyendo el yeyuno.

Estas sondas muy finas tienen el inconveniente principal de no permitir el paso de soluciones espesas a través de ellas, ni aún con la ayuda de una bomba peristáltica de presión para alimentación enteral, debido a que esas soluciones son verdaderos “ponches” con leche como base, en la que se disuelven jalea de carne, hidratos de carbono, mantequilla o aceite y huevo. No obstante, son las sondas que con más frecuencia se utilizan; deben tener una línea radiopaca para determinar su ubicación en el tracto digestivo por medio de los rayos X (radiología) si fuera necesario.

Cuando la capacidad total del estómago no pueda ser utilizada porque funcionalmente no esté apto para usarse o cuando solamente podemos utilizar sondas muy finas y, por tanto, poco útiles o que por su estado de conciencia sea riesgoso utilizar, a plena capacidad, el reservorio estomacal se utilizará la alimentación por vía nasoentérica o nasogástrica lenta. Así, en vez de alimentar por gabaje o gravedad a toda capacidad de flujo posible, esta se realizará mediante una gastroclisis o enteroclisis, gota a gota, lo más permanente y continua posible y con una solución o preparado con la fórmula más apropiada a cada paciente, según lo permita el tratamiento escogido.

Si se usa la gastro, duodeno o yeyunoclisis en la alimentación enteral continua o a débito continuo, la podemos llevar a cabo mediante la aplicación del sistema de goteo de manera continua y permanente las 24 h del día y sin interrupción, contrariamente a aquel sistema que puede usar el goteo un cierto tiempo y que se conoce como alimentación enteral discontinua o fraccionada. Cuando la solución que se va a administrar como alimento es tan espesa o el tubo es tan fino que no permita que avance, se puede ayudar con el uso de la bomba de

presión para estos fines, necesaria habitualmente en la alimentación duodenal y más aún en la yeyunal.

En todas y cada una de las variantes hay que recordar la implicación de la osmolaridad de la solución, ya que en algunas ocasiones queremos ofrecer las necesidades basales más las que exige su patología y esto no es posible por el volumen que se requiere para el transporte y porque concentramos la fórmula que de por sí tiende a ser hiperosmolar en otras tantas ocasiones, arriesgándonos así a distensiones abdominales, diarreas, pérdida de electrolitos y agua, etcétera.

Indicaciones de alimentación enteral artificial por sonda

- Procesos neurológicos:
 - Infecciones.
 - Traumatismos.
 - Tumores.
 - Accidentes vasculares encefálicos.
 - Enfermedades estáticas del SNC complicadas.
 - Enfermedades progresivas del SNC complicadas.
 - Anorexia como representante de procesos orgánicos o psiquiátricos.
- Procesos bucofaríngeos y esofágicos:
 - Infecciones.
 - Traumatismos.
 - Malformaciones.
 - Tumores.
 - Cirugía maxilofacial y reconstructiva.
- Procesos gastrointestinales:
 - Procesos infecciosos o inflamatorios gastrointestinales.
 - Síndrome de intestino corto.
 - Procesos intestinales neonatales.
 - Malformaciones.
 - Preparación preoperatoria en cirugía de riesgo.
 - Posoperatorio, en cuanto se restablezca la dinámica intestinal.
 - Fístulas.
- Grandes quemados.
- Radioterapia y Quimioterapia.

Fórmulas de dietas

Las fórmulas entéricas de dietas para la alimentación artificial por sonda se explicaron de manera genérica hasta el estado físico de semilíquida, a veces tan espesas como un atol o puré claro. Se utilizan desde hace muchos años, pero con el inconveniente de que se preparan en el interior del servicio. En estos casos, *Kemines* en 1975, describió una alta frecuencia de infecciones, las cuales disminuyeron cuando se comenzaron a utilizar preparaciones industriales.

No obstante lo señalado y lógicamente desde hace más tiempo, en 1968, 1969 y 1976 *Noelle* describió ejemplos de preparación y utilización de diferentes dietas especiales de ese tipo.

En contraposición a lo señalado están las llamadas dietas de fórmulas o poliméricas y las dietas químicamente definidas (Tabla 57.3). Las primeras son sustancias nutritivas definidas, estandarizadas y pulverizadas, en las cuales sus componentes en cantidad, calidad e interrelación están adaptados al interés y motivo de empleo. Las segundas, las químicamente definidas, están compuestas por los principios elementales de la nutrición, o sea, los aminoácidos, los monosacáridos, los ácidos grasos incluyendo los esenciales, las vitaminas y los minerales, no teniendo en su contenido moléculas grandes ni péptidos superiores, ni peptonas, aunque sí se están utilizando ocasionalmente dipéptidos y tripéptidos.

Estas dietas definidas químicamente no tienen productos de desecho y, por lo tanto, no necesitan de la digestión ya que los alimentos se absorben totalmente. En nuestro medio existen preparaciones para adultos y niños.

Como un patrón básico para las dietas del estado normal se plantea una proporción de proteínas de 12 a 15 %, de hidratos de carbono del 45 al 55 % y de grasas del 25 al 30 %. A partir de esta fórmula del estado normal se pueden hacer las correcciones correspondientes según la patología del niño.

Así vemos cómo rebajamos el tenor de proteínas de una manera significativa en la insuficiencia renal; se eliminan las grasas en el síndrome de pérdidas de grasas por las heces, sustituyéndolas por triglicéridos de cadena media que pasan directamente al torrente circulatorio por la vía del sistema Porta, con lo que se logra la disminución de la linfa al no haber grasa en la dieta y no perderse las grasas por el paso de la linfa a la luz intestinal.

De todas formas, en estos casos de utilización de triglicéridos de cadena media hay que ofrecer un mínimo de grasa altamente insaturada para asegurar las necesidades de ácidos grasos esenciales.

Probióticos

A principios del siglo pasado, el científico ruso *Elías Metchnikoff*, sugirió que el consumo de microorganismos vivos en los productos lácteos fermentados podría explicar la longevidad de algunos grupos étnicos en Europa Oriental. A principios de los 60, *Fuller* los definió como complementos alimentarios compuestos de microorganismos vivos que eran beneficiosos al animal hospedero, al mejorar el equilibrio microbiológico intestinal.

Tabla 57.3. Composición química de las dietas enterales

Composición	Dietas poliméricas	Dietas semielementales o transicionales	Dietas elementales
Proteínas	Proteínas intactas no digeridas: Lactoalbúmina Ovoalbúmina Proteína de soya Caseína Con o sin glutamina	Hidrolizados de proteínas y péptidos: Oligopéptidos Tripéptidos Dipéptidos Con o sin glutamina	L-aminoácidos Con o sin glutamina
Grasas	Triglicéridos de cadena larga Triglicéridos de cadena media	Triglicéridos de cadena larga Triglicéridos de cadena media Ácidos grasos esenciales	Triglicéridos de cadena larga Triglicéridos de cadena media Ácidos grasos esenciales
Carbohidratos	Polímeros de glucosa (malto dextrinas) Sacarosa Almidón de maíz Con o sin lactosa	Monosacáridos Oligosacáridos Sin lactosa	Monosacáridos Sin lactosa
Otros	Con o sin fibra dietética	Sin fibra dietética	
Densidad energética	Normocalórica Hipercaleórica	Normocalórica Hipercaleórica	Normocalórica
Osmolaridad	Isosmolar	Isosmolar	Hiperosmolar

Se han estudiado varias cepas de bacterias no patógenas, que sobreviven a la digestión ácida y biliar, entre ellas están las bifidobacterias y los lactobacilos, los cuales se proponen en estos momentos, como una alternativa terapéutica para la intolerancia a la lactosa y enfermedades diarreicas.

Son varios los mecanismos propuestos para explicar cómo los probióticos protegen contra patógenos intestinales. La mayoría producen ácidos grasos de cadena corta y acidifican de esta forma el lumen intestinal, lo que inhibe a las bacterias coliformes y otras bacterias, se han demostrado la producción de sustancias antibacterianas (bacteriocinas) producidas por varios agentes probióticos, otro de los mecanismos podría ser la competencia por nutrientes lumbales. Muchos estudios han demostrado además, modificaciones en las respuestas inmunes en la luz intestinal con la producción de IgA y a distancia con producción por la leche materna en animales de anticuerpos ante virus intestinales.

Prebióticos

Se refiere a las sustancias no digeribles que mejoran el crecimiento de cepas no patógenas que pudieran tener un efecto no patógeno, como los galactoligosacáridos que se encuentran de manera natural en la leche materna y que facilitan el crecimiento de las bifidobacterias, otros hidrato de carbono no digeribles, que se encuentran de forma natural en algunas plantas y frutas o se pueden derivar de la inulina como los fructooligosacáridos y que tienen propiedades bifidogénicas.

Requisitos que se deben cumplimentar para una correcta alimentación enteral:

- Patología, eventos o condiciones por los que se decide la utilización de la vía enteral, lo que influirá directamente en la decisión de la vía, el momento, el tipo de alimento, el volumen y el método que se usará finalmente en la administración de la alimentación enteral.
- La vía que se utilizará para la administración de la alimentación enteral depende de la patología, estado y condiciones del paciente, su elección influirá en el tipo de dieta que se utilizará y en la forma en que se administrará. Las vías pudieran ser la oral, por sonda nasogástrica, orogástrica, nasoduodenal, oroduodenal, nasoyeyunal, oroyeyunal, gastrostomía, gastroduodenal, gastroyeyunal.
- El tipo de dieta que se administrará estará muy relacionada con la patología, estado o condiciones del paciente, con la vía y el método que se utilizará para administrar la alimentación enteral, así como con la edad del afectado. Es muy importante tener en cuenta para la selección del tipo de dieta, su osmolaridad.
- Se debe recordar que aunque el límite superior de osmolaridad para la vía enteral de las zonas más sensibles y mas vulnerables es de 500 mOm/L se debe comenzar por bajas osmolaridades e ir incrementando lenta y progresivamente, hasta llegar al límite ya comentado; muchos autores reportan la osmolaridad de 350 como la ideal y efectiva teniendo en cuenta que mientras más nos alejemos del estómago distalmente

(duodeno y yeyuno) podrán utilizarse osmolaridades más bajas.

- El método de administración de la alimentación enteral dependerá, al igual que en los aspectos anteriormente tratados, de la patología estado o condiciones del paciente, y al mismo tiempo, influye en el tipo de dieta que se va a administrar, la vía que se va a utilizar y el volumen que se va a administrar.
- Se debe recordar que la alimentación enteral continua, además de brindarnos la posibilidad de administrar los mayores volúmenes sin distensión gastrointestinal en las 24 h es la que nos brinda las mayores y más rápidas ganancias de peso reales y mucho más si en el lactante logramos mantener activo el reflejo de succión con el uso de un tete o biberón, aunque no sea la vía oral la que estemos utilizando.
- La proporción calórica debe ser del 12 al 15 % de las calorías totales que se van a administrar en forma de proteínas, del 45 al 55 %, en forma de carbohidratos y del 25 al 30 % en forma de grasas, con una relación de calorías no proteicas por gramo de nitrógeno de 150:1 a 200:1 para dietas normales o de 50:1 a 75:1 en el paciente portador de una respuesta metabólica al estrés.

ALIMENTACIÓN O NUTRICIÓN PARENTERAL

Cuando nos es imposible, cuando es indeseable la alimentación por vía enteral o cuando no son suficientes los aportes por esta vía, es necesario en la gran mayoría de los casos, y no pocas veces imprescindible, suplir los nutrientes necesarios por otra vía que nos garantice lograr un equilibrio útil entre los requerimientos nutricionales y las necesidades metabólicas.

Si se utiliza solamente la vía venosa para alimentar un paciente, el método recibe el nombre de alimentación parenteral o nutrición parenteral exclusiva. Ahora bien, si esta vía se utiliza para aportar nutrientes que complementen a lo que se está ofreciendo por la vía enteral en cualquiera de sus formas, entonces se denominará alimentación complementaria o mixta. Si son utilizados todos los nutrientes ya señalados recibe el nombre de nutrición parenteral completa o total, y si no es así, el de incompleta o parcial.

Utilización de la alimentación parenteral

- La alimentación parenteral en cualquiera de sus tipos se utilizará como regla general cuando:
- La alimentación por vía normal no es posible.
- Los alimentos no son absorbidos completamente.

- La alimentación enteral es indeseable. En este caso es conveniente descanso al intestino (posquirúrgico, enfermedad inflamatoria crónica, etc.).
- No son suficientes los aportes que se reciben por la vía enteral.
- Se necesita un reemplazo de agua y electrolitos continuo para restaurar y mantener una homeostasis adecuada.

Realmente las enfermedades y situaciones clínicas que requieren nutrición parenteral son muy numerosas, pero en general los diversos autores señalan como las más comunes:

- Disturbios gastrointestinales.
- Cirugía gastrointestinal.
- Síndrome de malaabsorción.
- Estados comatosos.
- Trauma craneoencefálico.
- Tétanos (que prácticamente no existe en nuestro país).
- Anorexia, por diversos motivos.
- Enfermedades malignas.

Otros autores, sin embargo, en sus publicaciones no son tan genéricos y se refieren solo a sus pacientes dentro de su universo de trabajo, señalando el uso de este tipo de alimentación en casos de peritonitis, fístulas intestinales, resección amplia de intestino, malrotación intestinal, sepsis posquirúrgica, malnutridos, enfermedad de Crohn, tumores viscerales malignos, enfermedades inflamatorias del intestino, disfunción multiorgánica, etcétera.

En nuestro medio, en el estudio de una serie investigada por nosotros, no difiere de lo señalado substancialmente. Y dividimos las causas que dieron lugar a la utilización de la alimentación parenteral en dos grandes grupos:

- Quirúrgicos.
- No quirúrgicos.

La tercera parte de los pacientes tratados fueron quirúrgicos. Tanto estos como los no quirúrgicos se dividieron para su estudio en infecciosos y no infecciosos; el número mucho mayor fue de los infectados.

Entre las causas quirúrgicas se detectaron:

- Colostomías y su cierre.
- Politrauma.
- Tumores.
- Oclusión intestinal.

- Peritonitis.
- Várices esofágicas sangrantes.
- Derivaciones ventrículo-peritoneales.
- Imperforación anal reconstruida (anoplastias).
- Atresia esofágica.
- Absceso subfrénico.
- Hernia diafragmática.
- Fístula duodeno-cutánea.
- Mioplastia glútea.
- Extrofia vesical.
- Sustitución esofágica.

Entre las causas no quirúrgicas se pudieron ver:

- Meningoencefalitis purulentas complicadas.
- Neumonías complicadas.
- Sepsis generalizada complicada.
- Enfermedad diarreica aguda (enteritis necrotizante).
- Estado de mal asmático.
- Malnutrición.
- Pítorax.
- Politrauma no quirúrgico.
- Intoxicaciones.
- Ahogamientos incompletos.
- Coma.
- Enteropatía perdedora de proteínas.
- Ingestión de cáusticos.
- Estado de mal convulsivo.
- Síndrome nefrótico complicado.
- Aspergilosis pulmonar.

Los motivos concurrentes para la utilización de la alimentación parenteral fueron:

- Apoyo metabólico, 100 %.
- Contraindicación de la vía enteral bucal, 72,5 %.
- Hiperemesis, 51 %.
- Imposibilidad de la vía entérica, bucal, 26,8 %.
- Dificultad respiratoria, 19,5 %.
- Ventilación artificial mecánica, 14,5 %.
- Suturas digestivas, 10 %.
- Fístulas entéricas, 3 %.

No es necesario repetir lo ya señalado anteriormente en relación con las necesidades y los cuadros metabólicos, por lo que remitimos al interesado a lo ya mencionado.

La alimentación parenteral en cualquiera de sus formas se puede administrar por vía periférica (alimentación parenteral periférica), siempre y cuando se ofrezcan por esta vía soluciones que tengan una osmolaridad inferior a 800 mOm/L que debe ser menor cuanto más

distal y periférica y, por lo tanto, mientras más fina sea la vena que se va a utilizar.

También se puede administrar por una vía profunda (alimentación parenteral profunda o central), siempre y cuando las soluciones tengan una osmolaridad inferior a 1 300 mOm/L y que la punta o extremo distal del catéter se encuentre en la vena cava inferior o la superior.

Empleo y complicaciones

Empleo de la alimentación parenteral. Cuando se decide la aplicación, de manera exclusiva por no poder utilizar la vía enteral o complementaria, de la alimentación parenteral, lo primero es la necesidad de definir la vía que se utilizará en dependencia de factores como: tiempo de utilización, concentración y osmolaridad de las soluciones, estado de la zona o zonas de acceso a las vías venosas, así como lejanía de estas vías en relación con zonas potencialmente infectantes. Para esta selección contamos con la posibilidad de una alimentación parenteral periférica cuando la vía sea una vena periférica, y profunda o central cuando esta sea una vena profunda o central como la yugular interna, la subclavia, la femoral, etcétera.

Requisitos que se deben cumplimentar para una correcta alimentación parenteral periférica:

- Emplear un catéter venoso periférico o un trocar periférico que se debe sustituir en el rango de 48 a 72 h.
- Utilizar una vía venosa de entrada periférica.
- Introducir el trocar o catéter con todos los requisitos de asepsia y antisepsia.
- Extremar la asepsia y antisepsia en el sistema y utilizar filtros antibacterianos desechándolos a las 24 a 48 h.
- De ser posible, usar la vía solamente para la alimentación parenteral y no realizar a través de ella extracciones de sangre ni administración de medicamentos.
- Cuidar de no usar soluciones que precipiten o que hayan precipitado.
- Usar soluciones desinfectantes (betadine, etc.) en el área de transfusión y en las zonas aledañas al filtro antibacteriano.
- Utilizar soluciones cuya osmolaridad no sea mayor que 800 mOm/L.
- Volúmenes según las necesidades y la patología.
- Hidratos de carbono a velocidad de infusión no mayor de 0,75 g/kg/h.
- Aminoácidos, acorde con las necesidades y la osmolaridad.
- Lípidos, según la edad y necesidades calóricas, teniendo en cuenta estado de la coagulación.

Requisitos que se deben cumplimentar para una correcta alimentación parenteral profunda o central:

- Usar catéter de silástico, polivinilo o polietileno.
- Utilizar la vía de entrada a través de vena basilica, subclavia, yugular externa o interna, safena interna o femoral.
- Introducir el catéter con todos los requisitos de asepsia y antisepsia; realizar la transfusión o canalización venosa transcutánea, preferiblemente en el Salón de operaciones; realizar de ser posible un túnel subcutáneo previo a la cateterización venosa.
- Confirmar radiológicamente la ubicación del catéter con la punta o extremo distal colocado inmediatamente antes de la entrada de la aurícula derecha en cualquiera de las dos cavas.
- Extremar la asepsia y antisepsia en el sistema y utilizar filtros antibacterianos desechándolos a las 24 a 48 h.
- De ser posible, usar la vía solamente para la alimentación parenteral y no realizar a través de ella extracciones de sangre ni administración de medicamentos.
- Cuidar de no usar soluciones que precipiten o que hayan precipitado.
- Usar soluciones desinfectantes (betadine, etc.) en el área de transfusión y en el filtro antibacteriano.
- Utilizar soluciones cuya osmolaridad no sea mayor que 1 300 mOm/L.
- Volúmenes de acuerdo con las necesidades y la patología.
- Hidratos de carbono a velocidad de infusión no mayor de 0,75 g/kg/h.
- Aminoácidos según las necesidades y la osmolaridad.
- Lípidos, acorde con la edad y necesidades calóricas, teniendo en cuenta estado de la coagulación.

Volúmenes en alimentaciones parenterales periféricas y profundas o centrales:

Los volúmenes de líquidos utilizados en la alimentación parenteral no tienen diferencias entre la periférica y la central y cumplen con los principios, necesidades y aportes necesarios que fueron descritos en la tabla 57.1. Solo se recomienda que se limiten estos volúmenes cuando el paciente, por su patología, bien sea aguda o crónica agudizada, así lo requiera, como es en el caso de la insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, etcétera.

El volumen inicial se puede incrementar lenta y paulatinamente como sigue:

En pesos menores de 10 kg, aumentar 10 mL/kg/día, hasta no más de 250 mL/kg/día, como máximo total, si es tolerado y no hay contraindicación para estos volúmenes.

En pacientes con pesos superiores a los 10 kg se puede incrementar el volumen en 10 % del inicial hasta cumplir el volumen que requiere o corresponde y se puede añadir si es necesario más volumen adaptándolos a los controles de osmolaridad. La osmolaridad plasmática debe ser de 280 a 300 mOm/L y la urinaria, menor que 450 a 500 mOm/L.

Utilización de los hidratos de carbono en la alimentación por vía parenteral periférica o central:

Se debe usar preferible o únicamente la glucosa (dextrosa) al 10, 20, 30 o 50 % de concentración, para de ellas, al hacer los cálculos y combinaciones correspondientes, producir mezclas que permitan brindar no más de 18 g/kg/día en este tipo de alimentación, y cumplir los requerimientos y las necesidades que cada paciente con su patología y estado lo requiera; según fue visto en este mismo capítulo en los acápites de energética e hidratos de carbono, pero sin violar los límites de osmolaridad que cada vía posee.

Es de señalar, como ya dijimos, que la perfusión aceptable como máxima debe ser de 0,75 g/kg/h y como óptima, de 0,50 g/kg/h.

En la velocidad de perfusión más rápida no debe haber problemas, dado que ese es el poder que tiene el niño sano de metabolizar la glucosa evitando así otras complicaciones (hiperglicemia, glucosuria).

Es de importancia también tener en cuenta que la relación hidratos de carbono-grasa debe ser de 3/1 en cuanto al aporte calórico, con lo que se evita el almacenamiento de glucosa en forma de grasa.

El no tener en cuenta los elementos planteados, en cuanto a la administración de carbohidratos puede ocasionar efectos secundarios indeseables, como son: la infiltración grasa del hígado, la retención acuosa, el empeoramiento del síndrome de distrés respiratorio agudo debido al aumento del CO₂ por almacenarse la glucosa en forma de grasa y elevar la producción de este radical.

Utilización de aminoácidos en la alimentación parenteral periférica o central:

El aporte de aminoácidos se debe comenzar con una pequeña cantidad (0,5 g/kg/día) e ir aumentando esta misma cantidad diariamente hasta lo requerido, que como promedio será de 2,5 a 3 g/kg/día.

Se debe tener presente que la masa de nitrógeno en gramos es igual al producto de dividir los gramos de proteína entre 6,25; de donde 1 g de proteína de alto valor biológico contiene 0,16 g de nitrógeno.

Para que sea bien utilizada la proteína se necesitan de 150 a 200 kcal no proteicas por gramo de nitrógeno. En el paciente injuriado con estrés o séptico, esta relación debe ser de 50 a 75 kcal no proteicas por g de

nitrógeno, lo que no se debe interpretar como que se dan menos calorías totales sino que se administran las necesidades y los aumentos de requerimientos, pero brindando mayor cantidad de calorías proteicas, en este caso aminoácidos, preferiblemente de cadena ramificada y no aminoácidos aromáticos.

Es importante el uso de soluciones que contengan todos los aminoácidos esenciales y recordar que para el prematuro también se comportan como esenciales la tirosina, cisteína, cistina, taurina, carnitina y glicina.

El uso de aminoácidos de manera indiscriminada puede producir efectos secundarios indeseables, como son: acidosis hiperclorémica, aumento de amoníaco (NH_3), disfunción hepática e íctero colostático.

Utilización de lípidos en la administración de alimentación parenteral periférica o central:

Las necesidades mínimas son de 0,5 g/kg/día (suplementando los ácidos grasos esenciales) y la máxima, de 2 a 3 g/kg/día.

El tipo de solución de lípidos parenterales ideales para el uso endovenoso y mucho más en el paciente crítico, injuriado, estresado, séptico o con respuesta metabólica al estrés es aquella que contenga una proporción de triglicéridos de cadena media y de cadena larga que permita garantizar las necesidades energético metabólicas y, al mismo tiempo, ofertar los triglicéridos de cadena larga entre los que se encuentran los esenciales.

La velocidad máxima de infusión es de 0,15 g/kg/h.

Los lípidos no se deben asociar a otro elemento en el mismo contenedor y se debe recordar la proporción con los hidratos de carbono (glucosa). Además, no hay que tener en cuenta la osmolaridad por ser esta muy baja. Usar preferiblemente solo una vez al día como máximo.

Es importante tener en cuenta que a las soluciones de lípidos no se les pueden agregar ni administrar por la misma vía venosa soluciones que contengan calcio.

La utilización de lípidos en la alimentación parenteral en cualquiera de sus variantes se debe hacer cumpliendo con los principios ya planteados; es necesaria la monitorización continua del paciente, debido a la posible aparición de efectos colaterales indeseables, como son:

El retardo del crecimiento, la desnutrición, la trombocitopenia, el aumento de la susceptibilidad a las infecciones, las reacciones alérgicas, la hiperlipemia, el eritema facial, el vértigo, la cefalea, los vómitos, la somnolencia, la disnea, la cianosis, la hipertermia, la sudación, los dolores torácicos, la esplenomegalia, la hepatomegalia, la hipercoagulabilidad, y la alteración de la función pulmonar.

Nota: Luego de haberse definido el tipo de mezcla de soluciones de alimentación parenteral que se confeccionará teniendo en cuenta todos los principios básicos

descritos durante el desarrollo de este capítulo, no se puede olvidar que la osmolaridad de la solución final que se emplee dependerá básicamente de la glucosa: 55 mOm/g/L y de la proteína: 22 mOm/g/L por ser las mayoritarias en volumen y concentración.

Secuencia para el cálculo de la nutrición parenteral:

- Calcular la cantidad total de líquidos.
- Cálculo calórico de necesidades más los incrementos según el estado.
- Calcular la cantidad de proteínas, tanto en gramos, en volumen de solución y en calorías proteicas que aporta, así como en gramos de nitrógeno.
- Calcular cantidad de lípidos si se decide administrar y no hay trastornos de la coagulación y las plaquetas son normales.
- Restarle al cálculo calórico total, la cantidad de calorías proteicas y las correspondientes a los lípidos, estos últimos si se van a administrar.
- Lo que quede de las calorías totales que serían en forma de carbohidratos, dividirlo entre 3,4 para conocer los gramos de dextrosa que se va a necesitar.
- Al total de líquidos a pasar, se le resta el volumen de proteínas y lípidos para disponer del volumen de dextrosa que se piensa administrar.
- Antes de continuar en cualquier otro cálculo se necesita conocer la velocidad de perfusión de los carbohidratos que en principio no puede ser mayor de 0,75g/kg/h. Esto se logra dividiendo los gramos de carbohidratos entre los kg de peso y entre las horas. Si es mayor del referido, evaluar o aumentar la cantidad de calorías con lípidos o decidir disminuir la cantidad de carbohidratos, aunque no se cumpla con las necesidades calóricas, sobre todo los primeros días.
- Dividir el volumen para carbohidratos entre 100.
- Una vez decidida finalmente, la cantidad de gramos de carbohidratos en 24 h, dividir estos entre el resultado de la fórmula del paso anterior y esto nos dará el porcentaje de la dextrosa que se debe fabricar.
- Dividir el volumen total entre 100.
- Dividir los gramos de dextrosa entre el resultado del paso anterior y su resultado multiplicarlo por 55 y eso nos dará la osmolaridad de la dextrosa de la mezcla total. Dependiendo el valor que nos dé y la vía que se utilizará, decidiremos si puede ser esa la cantidad en gramos de dextrosa o si tenemos que disminuir o aumentar el volumen total.
- Para fabricar la dextrosa se seleccionarán dos soluciones donde una de ellas tiene que ser de un porcentaje igual o mayor que el deseado.
- Sacar la diferencia de concentración entre la dextrosa que se quiere fabricar y la que se va a utilizar

individualmente, sumar estas dos diferencias. Ejemplo: si se quiere fabricar una dextrosa al 21% sería necesario utilizar una al 30 o 50% y otra que fuera de menos concentración (5 %). Sería: si se utiliza al 30 %, $30-21=9\%$ y $30-5=25\%$, $25+9=34$.

- Dividir el volumen de los carbohidratos entre el resultado de la suma anterior=A.
- Multiplicar el resultado de la división anterior por las diferencias de concentración de dextrosa, es decir en el ejemplo sería, $9 \times A =$ volumen de la dextrosa al 30% y $34 \times A =$ volumen de la dextrosa al 5 %.
- Calcular relación calorías no proteicas por los gramos de nitrógeno.
- Gramos de nitrógeno. Recordar que 6,25 g de proteínas aportan 1 g de nitrógeno.
- Agregar a todo esto los electrolitos, los oligoelementos y las vitaminas.
- Calcular la escala y el goteo o velocidad de perfusión.

Complicaciones de la alimentación parenteral.

Se deben tener en cuenta los aspectos siguientes:

- Relacionadas con el catéter.
- Metabólicas.

Relacionadas con el catéter:

- Arritmia cardíaca por el extremo distal del catéter en aurícula.
- Embolismo gaseoso por pase de aire a través del catéter durante las maniobras de colocación o por inyección de aire.
- Trombosis venosa que por producirse en territorio de las cavas dan lugar al síndrome de cava superior y/o embolismo pulmonar.
- Perforación vascular durante las maniobras de colocación del catéter o posteriormente durante las curaciones u otras movilizaciones que da lugar a hidrotórax, hidromediastino, hemotórax, neumotórax, hidroperitoneo, neumoperitoneo, hemoperitoneo, etcétera.
- Obstrucción de la vía de infusión por acodadura del catéter o trombosis. Arrollamiento del catéter.
- Infección por mala técnica de manipulación en la transfusión o disección.
- Extravasación de la solución de alimentación parenteral a través de un orificio en el catéter o trócar o por salida del extremo distal del trócar del vaso sanguíneo produciendo escara de piel y edemas que le acarrea al paciente gran dolor y peligro de infección.

Metabólicas:

- Hipoglucemia. Se produce al cesar bruscamente el flujo de la solución de dextrosa hipertónica por obstrucción u otra causa del catéter o por error en la indicación, lo que da lugar a un cuadro convulsivo e incluso a que potencialmente se produzca un daño cerebral.
- Hiperglucemia. Se origina por una alta concentración de los hidratos de carbono o por una infusión muy rápida y superior a las posibilidades de 0,75 g/kg/h.
- Hiperosmolaridad. Se produce generalmente por la utilización de soluciones hiperosmolares, lo que trae como consecuencia diuresis osmótica, deshidratación, etcétera.
- Acidosis metabólica. Ocasionada por el ingreso excesivo de nitrogenados, dando lugar a sobrecarga renal y polipnea.
- Acidosis respiratoria en el curso de alimentaciones parenterales en pacientes con alteraciones en la eliminación del CO_2 .
- Hiponatremia. Se debe a las pérdidas aumentadas de Na o por déficit de administración, dando lugar a decaimiento, hipotonía, hipotensión, oliguria, taquicardia, convulsiones, etcétera.
- Hipernatremia. Por pérdidas de agua o ingresos elevados de Na, dando lugar a edemas, hipertermia, hipertonia, hipertensión, sed, convulsiones, etcétera.
- Hipocaliemia. Producto del déficit de K en la administración o aumento de las pérdidas, dando lugar a distensión abdominal, alcalosis, trastornos electrocardiográficos, etcétera.
- Hipercalemia: Puede producirse por un exceso en la administración, o una disminución en las pérdidas, ocasionando acidosis, fallo renal, parálisis ascendente, parálisis flácida, debilidad, paro respiratorio, bradirritmia, asistolia, dolor abdominal, etcétera.
- Hipercloremia. Se produce por la administración de aminoácidos ricos en cloro y con frecuencia se acompaña de acidosis metabólica.
- Existe otro gran grupo de alteraciones que no son tan frecuentes, pero que pueden aparecer en el curso de alimentaciones parenterales exclusivas e incompletas, de largos períodos de utilización y generalmente producto del déficit en la administración de algunos componentes, como: la hipercalcemia, la hipocalcemia, la hipofosfatemia, la hipomagnesemia, la hipermagnesemia, el déficit de hierro y de ácido fólico, etcétera.

El estado nutricional y la alimentación artificial. En la alimentación enteral y más específicamente

en la parenteral es necesario, una vez establecidas las indicaciones, una estimación exacta del estado nutricional del paciente para conocer su estado nutricional previo y su evolución ulterior.

Para conocer ese estado nutricional se pueden utilizar los parámetros siguientes:

- Compartimento somático (medición de las posibles reservas de tejido adiposo y magro).
- Compartimento proteico-visceral.
- Inmunidad celular.
- Balance nitrogenado.

El estado del compartimento somático, se puede medir por:

- La relación peso-talla que encontramos en nuestras tablas nacionales.
- La reserva de grasas que se obtiene pellizcando con los calibradores específicos el pliegue de la piel al nivel de la región que ocupan los tríceps y que se corresponde con la región humeral media. Las cifras obtenidas se comparan con los datos de las tablas confeccionadas al respecto.
- Masa muscular que se logra tomando la circunferencia del brazo en su parte media, en centímetros y restándole el resultado de multiplicar 0,314 por el pliegue de los tríceps, en milímetros, que ya obtuvimos con el calibrador. Las cifras obtenidas se comparan con las de las tablas, ya establecidas.
- También se puede obtener la masa muscular por la relación creatinina/índice de altura debido a que al excretarse la creatinina por los riñones, en relación con la masa muscular desgastada el índice es un buen método para su determinación. El índice de creatinina/altura es igual al resultado de la creatinina actual en miligramos/%, entre la creatinina urinaria ideal (miligramos/%) multiplicada por 100, o sea, $CUA/CUI \times 100$. El índice con valores superiores a 1 es indicador de buena nutrición y con valores inferiores nos habla de una disminución de la masa muscular magra.

El compartimento proteico-visceral, es decir, el estado de las proteínas no musculares se puede medir por:

- Prealbúmina. Proteína con vida media de 48 a 72 h, lo que hace posible su dosificación como elemento evaluador rápido del estado nutricional enzimático o visceral, así como del estado metabólico.

- Albúmina. Para su determinación se hace la valoración en sangre. Cuando sus valores son inferiores a 2,8 g/100 mL se presenta edema. Se considera que hay un empeoramiento severo cuando sus valores son inferiores a 2,5 g/100 mL; moderado, si está entre 2,5 y 3 g/100 mL y leve entre 3 y 3,5 g/100 mL.
- Transferrina. Es una proteína de origen hepático, que se calcula de la manera siguiente:

$$\text{Transferrina del suero} = (\text{TIBC} \cdot 0,8) - 43.$$

Donde TIBC significa capacidad total de combinación férrica.

Los resultados entre 200 y 180 mg/100 expresan un déficit leve; entre 180 y 160 mg/100, moderado; y menos de 160 mg/100, el déficit es severo.

- Recuento linfocitario. Se logra multiplicando el porcentaje de linfocitos por el recuento de linfocitos dividido entre 100. Cuando el resultado está entre 1 800 y 1 500 /mm³ se plantea que existe un empeoramiento moderado y 900, un empeoramiento severo.

La inmunidad celular se puede evaluar por:

La reacción a los antígenos estreptoquinasa o estreptodornasa, paperas, cándida, PPD, se puede conocer con pruebas cutáneas: una pápula de 15 mm a las 24 o 48 h, es normal; cuando la respuesta es de 10 a 15 mm indica caída leve de la inmunidad, y por tanto, un empeoramiento que se cataloga como moderado si la pápula ocupa de 5 a 10 mm y severo o intenso cuando es menor que 5 mm.

Cuando existe un defecto o descenso en la inmunidad celular este es inversamente proporcional a la morbilidad y mortalidad por sepsis.

Cálculo del balance nitrogenado. El balance nitrogenado es el elemento capaz de darnos una información útil del estado catabólico.

Para su determinación se colecta la orina de 24 h y se determina el nitrógeno de la urea urinaria que se informa en miligramos por cada 100 mL de orina; se convierte ese resultado obtenido a gramos por litro y se multiplica por el volumen de la orina colectada, en litros; así se conocen las pérdidas en gramos de nitrógeno en las 24 h por esta vía. A lo obtenido se le suma un factor 3 que representa el nitrógeno no urinario que se pierde por la orina en forma no ureica, la piel, los pulmones,

etc. Por cada deposición del niño se agrega un factor 1.

$\text{Pérdidas de nitrógeno} = \text{Uréico urinario} + 3 + (1 \text{ por cada deposición}).$

Así logramos conocer las pérdidas totales que se compararán con los ingresos conocidos y de ello se obtiene el resultado del balance:

$\text{Ingresos de nitrógeno} = \text{Ingreso de proteínas (en gramos)} / 6,25$

$\text{Balance nitrogenado} = \text{Ingreso de nitrógeno} - \text{Pérdidas de nitrógeno}$

O sea, igual a los ingresos de nitrógeno menos las pérdidas de nitrógeno.

Con las pruebas anteriores estamos en condiciones de conocer cómo preparar las soluciones que vamos a aportar tanto por vía enteral, como parenteral.

Bibliografía

- Garden, O.J., Dike, E.H. s, D.C.(1988): Carter: Surgical and Nutritional Management of post-operative duodenal fistulas. Dig. Dir. Sci., 33(1): 30-35.
- Giner, M., Curtas, S: (1986): Adverse Metabolic consequences of nutritional support: macronutrients. Surg. Clin. North. Am. 66(5) 1025-1047.
- Glass, E.J., Hume, R., Lang, M.A., Forlor, J.D:(1984): Parenteral Nutrition Compared with transpyloric feeding. Arch. Dis. Child. 59(2): 131-135.
- Halevy, A., Leonov, Y., Lewinsohn, G, Witz, E., Orda, R: (1988): Trombosis of Superior vena cava during total parenteral nutrition managed successfully with low dose striptokinase. Intens Care. Med., 14(1): 72-73.
- Hermburger DC: (1987): Nutritional support of the critically infected patient. Ala J. Med Sci, 24(2): 197-200.
- Long CL: (1987): Fuel preferences in the septic patients: "Glucose or Lipid? J. Parenter Enter. Nutr., 11(3): 316-318.
- Mailloux, R.J., Delegge, M.H., Kirby, DF:(1993): Pulmonary embolism as a complication of long-term total parenteral nutrition. J Parenter Enter Nutrit, 17(6): 578-582.
- Mc Mahon, MJ: (1986): Why I feed patients with trauma and sepsis. Proc Nutr Soc., 45(2): 139-151.
- Pingleton, S.K., Harmon G.S.(1987): Nutritional Management in Acute Respiratory Failure. JAMA., 257(22): 3094-3099.
- Pomeranz, S., Gimmon, Z., Ben-Zui A., Katz, S: (1987):Parenteral nutrition-induced anaphylaxis. J. Parenter Enter Nut ., 11(3): 314-315.
- Robin, A.P., Greig, P.D.: (1986)Basic Principles of Intravenous Nutritional Support. Clin. Chest Med., 7(1): 29-39.
- Skoutakis, V.A: (1975):Team approach to total parenteral nutrition. Am. J. Hosp. Pharm., 32(7): 693-697.
- Streat, S.J., Beddoe AH, Hill, GL: (1987):Aggressive Nutritional Support does not prevent protein loss despite fat gain in septic intensive patients. J. Trauma. 27(3): 262-266.
- Weems, J.J., Chamberland, M.E., Ward, J., Willy, M., Padhye, A.A., et al.(1987): Candida parapsitosis fungemia associated with parenteral nutrition and Contaminated blood pressure transducers. J. Clin. Microbiol. 25(6): 1029-1032.
- Werlin, S.L., Wyatt D., Camitta, B: (1990) Effect of abrupt discontinuation of high glucose infusion rates during parenteral nutrition. J. Pediatr., 124: 441-444.
- Zarate, C.P., Marquez, A.M: (1990)Alimentación Parenteral en Pediatría. Crit. Pediat. 6(20): 77-80.

Infecciones en la unidad de cuidados intensivos polivalentes pediátrica

E. Guzmán Rubín, M. González Alemán
E. Guzmán Rodríguez y F. Fernández Reverón

La mortalidad por enfermedades infecciosas es un indicador de la calidad de vida y de la atención médica tal como la mortalidad infantil y la materna.

El paciente infectado está rodeado por una gran problemática, a causa de la importancia cada día mayor y al interés sobresaliente de todos por las implicaciones sociales y económicas que tiene.

Al convertirse la sepsis en un verdadero calificador del desarrollo de la salud que lleva implícito los logros del diagnóstico temprano y su tratamiento, marca pasos directamente proporcionales en el desarrollo del hospital y de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos.

Esta situación no es novedosa ya que data de principios de nuestra era, cuando en el siglo I *Cornelius Celso* describió una serie de particularidades que aparecían en los enfermos, los cuales presentaban signos flogísticos en las heridas quirúrgicas, que dieron lugar más tarde a la introducción del término “de tipo inflamatorio”.

Mucho tiempo después y con la historia de varias guerras y azotes epidémicos en la Edad Media, se describió la llamada “fiebre puerperal” y se dictaron comportamientos higiénico-epidemiológicos por un tocólogo húngaro sobre el lavado de manos y el uso de aguas cloradas en las mujeres en trabajo de parto para minimizar los procesos infecciosos.

Algo más cercano a nuestros días *Pasteur*, *Lister*, *Koch* y otros, identificaron gérmenes que señalaron como patógenos y presentaron sus experiencias sobre la importancia de la asepsia y antisepsia, fundamentalmente en la práctica quirúrgica.

A partir de 1930, con la aparición de las sulfas y, más tarde, en 1941 con la utilización de la penicilina, se inició una nueva era: la de los quimioterápicos y antibióticos y comenzó la lucha por el dominio pleno entre los antimicrobianos por un lado, tratando de erradicar las bacterias y, de estas, por otro lado, haciéndose cada vez más resistentes y virulentas.

La incorporación en la medicina contemporánea y moderna de nuevas técnicas diagnósticas; de una terapéutica cada vez más agresiva, incluyendo la poliantibióticoterapia a veces algo indiscriminada; así como nuevos y variados factores de riesgo inherentes a estos nuevos derroteros de trabajo, condicionaron la presencia con mayor facilidad de gérmenes virulentos y oportunistas, al encontrar un terreno propicio, con sus barreras y “defensas” disminuidas.

En nuestro país, desde el triunfo de la Revolución, se comenzó a tomar una visión de conciencia sobre la problemática en cuestión y se crearon los primeros comités de prevención de la infección hospitalaria.

El Viceministerio de Higiene y Epidemiología creó las bases objetivas y materiales para una extensa y bien planificada red de cobertura en el país a las distintas instancias, mediante la elaboración de normas de trabajo, higienización, desinfección de materiales, esterilización, etc., garantizando así la disminución de riesgos del paciente a infectarse y las condiciones reales para el control de este tipo de paciente.

Al igual que el resto de las enfermedades del humano, las infecciosas pueden ser asintomáticas, o evolucionar sin complicaciones. En otros casos, por la forma de presentación, evolución y tratamiento específico, requieren del ingreso en salas de hospitalización de diferentes niveles de atención. En un número menor, provocan graves alteraciones de la homeostasis que requieren de ingreso en Unidades de Terapia Intensiva Polivalente Pediátrica (UTIPP).

Como era de esperar, con la puesta en marcha de las unidades de terapia intensiva, con la aplicación de diversos métodos diagnósticos y terapéuticos complejos y difíciles, así como con el ingreso de un alto porcentaje de pacientes con infecciones nosocomiales o no, se contribuyó inicialmente al incremento de las entidades nosocomiales. Actualmente en estas entidades se realiza un trabajo efectivo para la detección y prevención de estas enfermedades.

Los pacientes con enfermedades infecciosas ingresados en UTIPP se pueden clasificar en tres grupos:

- Infecciones adquiridas en la comunidad.
- Infecciones relacionadas con la atención médica adquiridas en las salas del hospital.
- Infecciones relacionadas con la atención médica adquiridas en UTI.

Es interesante que en un estudio realizado en una UTIPP de Ciudad de La Habana, durante 10 años, se

obtuvo que de los casos ingresados el 71 %, tenían una infección localizada en un órgano, aparato o sistema de su economía o con respuesta sistémica, comprobándose una sepsis (según la clasificación de Bone) en el 41,5 %; aproximadamente, al igual que sucede en otras latitudes, según reportes de *Merkings*, *Donowits*, y otros. De todas las sepsis el 33 %, fue nosocomial.

En la literatura universal el riesgo para adquirir una infección en una UTIPP, tiene un rango de posibilidad con cifras tan bajas como el 5,7 % hasta llegar a tan altas como el 15 %.

Entre las infecciones adquiridas en la comunidad que requieren ingreso en la UTIPP, se destacan la sepsis, las neumonías graves y las meningoencefalitis bacterianas. Se ha avanzado en el control de algunas de ellas a partir del desarrollo de la inmunoprofilaxis, específicamente contra el *Haemophilus influenzae* tipo B, bacilo gramnegativo capaz de provocar formas graves de infecciones comunitarias en niños menores de 2 años de edad.

Más recientemente se trabaja en la prevención de las formas invasoras de las infecciones por *Streptococcus pneumoniae*, pero la cobertura vacunal, contra este microorganismo, es aún insuficiente y continúa siendo el responsable de la mayoría de las presentaciones graves de meningoencefalitis, neumonías y sepsis graves en el niño mayor de 3 meses.

Todas estas entidades tienen una descripción detallada en otros capítulos de este libro.

INFECCIONES RELACIONADAS CON LA ATENCIÓN MÉDICA

Las infecciones relacionadas con la atención médica (IRAM) es una nueva terminología para las llamadas infecciones nosocomiales, según las Guías de Precauciones de aislamiento Hospitalario (CDC 2004).

Esta modificación responde a la tendencia, cada vez mayor, de diferentes modalidades de atención médica, no exclusivas al ámbito hospitalario, por ejemplo, la asistencia médica ambulatoria, hogares de ancianos, hogares maternos, donde se realizan procedimientos investigativos y terapéuticos, que pueden favorecer la aparición de infecciones.

Tanto los pacientes ingresados en UTIPP sin infección alguna, como los que tienen una infección de la comunidad, presentan alto riesgo de adquirir una IRAM.

Diferentes autores publican tasas de infección relacionadas con la atención médica, entre 5 y 32 % en las cifras extremas.

Un estudio multicéntrico internacional, que incluyó pacientes ingresados en 28 Terapias Intensivas

Poliva-lentes Pediátricas, encontró que el 28 % tenían el diagnóstico de la infección, en el momento de la admisión. De estas, 44 % fueron adquiridas en el hospital y el resto en la comunidad. En este mismo estudio publican que el 18,9 % de los pacientes que permanecieron más de 24 h en UTIPP, adquieren una infección relacionada con la atención médica.

Resultados similares se encontraron en Francia, en el estudio EPISEPSI. Ellos describen que el 30 % de los pacientes diagnosticados como sepsis grave o *shock* séptico, adquirieron la infección en la UTIP.

En el reporte señalado del hospital de nuestra capital, aparecen cifras menos comprometedoras, pues el 33 % egresó de UTIPP, después de haber sufrido una sepsis en cualquiera de sus etapas evolutivas, sepsis grave o *shock* séptico, y solo el 12,7 %, la adquirió en la Unidad.

Las IRAM preocuparon a los médicos desde mediados del siglo XIX. *Semmelweis* y *Lister* marcaron hito en la lucha para corregir la situación, principalmente vinculada a la falta de medidas de asepsia en los servicios de cirugía y obstetricia.

Uno de los mayores objetivos de la medicina moderna, es el control de estas infecciones, que han aumentado a la par de los avances médicos.

En el siglo XX, los adelantos de la tecnología y el uso de procedimientos invasores: vías intravasculares, catéteres, prótesis, ventilación mecánica, alimentación parenteral, cirugía de alta complejidad, junto a la mayor supervivencia de los recién nacidos, pretérminos, polimaleformados y con inmunodeficiencias congénitas y adquiridas, determinaron su incremento.

Factores de riesgos para adquirir una infección relacionada con la atención médica en UTIPP:

- Hospitalización prolongada.
- Procedimientos o dispositivos invasores:
 - Catéter arterial, venoso, umbilical.
 - Catéter vesical, gastrostomía, yeyunostomía.
- Cirugía, se destaca la cirugía de alta complejidad.
- Ventilación mecánica.
- Alimentación parenteral.
- Tratamiento antibióticos de amplio espectro.

En el grupo de estudio de la UTIPP, de nuestra ciudad ya señalada, los factores de riesgo no difieren significativamente a los señalados y así vemos que el 49,3 % de los infectados recibieron multipunturas venosas; el 47,1 %, transfusiones a repetición; el 35,7 %, abordaje venoso profundo percutáneo, el 16,7 % disección de vena

profunda; el 16,0 % ventilación artificial; el 14 % alimentación parenteral; el 13 %, una larga estadía; el 10,5 %, eran mal nutridos; el 5 %, padecía de malformaciones congénitas múltiples, de ellos el 12,3 %, tenían una cardiopatía congénita; el 9,2 %, recibió antibioticoterapia prolongada.

Como podemos ver un mismo paciente grave puede reunir varios factores de riesgo para adquirir una infección en esta Unidad. Es común que un niño sometido a una cirugía compleja necesite para el monitoreo de sus funciones vitales y tratamiento médico, cateterismos venosos y en ocasiones, hasta arteriales, ventilación mecánica, cateterismo vesical y tratamiento antibiótico de amplio espectro.

Cadena epidemiológica de la transmisión

Para que exista una infección relacionada con la atención médica, se requiere de tres elementos esenciales:

- Una fuente de organismos infectantes.
- Un huésped susceptible.
- Un medio de transmisión adecuado para el microorganismo infectante.

La fuente: puede ser el paciente, el personal que trabaja en la Unidad o el acompañante.

El huésped: tiene situaciones que pueden favorecer la infección adquirida:

- Edad.
- Comorbilidad.
- Tratamientos:
 - Antibióticos.
 - Radiaciones.
 - Inmunosupresores.
- Ruptura de los mecanismos de defensa:
 - Cirugía.
 - Cateterismo.
 - Ventilación.
- Desnutrición

La vía de transmisión más importante en UTIPP es por contacto, que puede ser directo (entre el susceptible y la fuente) o indirecto, a través de objetos intermedios contaminados. Se destacan las manos contaminadas, sin lavarse, o guantes que no se cambian entre pacientes. Otras vías también frecuentes son el aérea, gotas, y vehículo común como agua, medicamentos o dispositivos.

Sitios de infección

Las infecciones del torrente sanguíneo, neumonía y, la infección urinaria, son las IRAM más frecuentes en las Unidades Intensivas Pediátricas. Las del torrente sanguíneo, ocupan el primer lugar según la extensa bibliografía revisada, especialmente en niños menores de 5 años, y se ven favorecidas por la presencia de dispositivos intravasculares.

Entre las respiratorias se destaca, la neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV). La intubación de la vía aérea, es el principal factor de riesgo para el desarrollo de NAV. Un clásico estudio multicéntrico llevado a cabo por la Sociedad Española de Intensivos (SEMICYUC) en más de 16 000 pacientes, evidenció un riesgo de neumonía nosocomial 23,6 veces superior en pacientes intubados (8,7 %) respecto de aquellos que no requirieron invasión de la vía aérea (0,3 %). El riesgo acumulativo de desarrollar NAV es del 1 % por día de ventilación mecánica, pero este riesgo se concentra fundamentalmente en los primeros días posintubación y disminuye progresivamente hasta ser mínimo, luego de 2 semanas de ventilación mecánica.

En cuanto a la infección del tracto urinario son más frecuentes en niños mayores de 5 años y está relacionada con el uso de catéter urinario.

Las Terapias Intensivas Pediátricas son, generalmente, polivalentes o multidisciplinarias, como suelen llamarlas en otros países, y un porcentaje variable de los casos ingresan por un procedimiento quirúrgico de alta complejidad o evolutivamente complicado y por esto la infección del sitio quirúrgico, es una IRAM que también se diagnostica con frecuencia.

Definiciones

Infecciones relacionadas con el torrente sanguíneo. Bacteriemia primaria confirmada

La bacteriemia primaria confirmada por laboratorio comprende uno de los siguientes criterios:

- El microorganismo aislado del cultivo sanguíneo, es un patógeno reconocido y no está relacionado con una infección de otra localización.
- Pacientes hasta 1 año de edad, con al menos uno de los siguientes signos o síntomas:
 - Fiebre superior a los 38 °C.
 - Hipotermia por debajo de los 37 °C.
 - Apnea.
 - Bradicardia.

- Pacientes con más de 1 año de edad con al menos uno de los signos y síntomas siguientes:
 - Fiebre superior a los 38 °C.
 - Escalofríos.
 - Hipotensión arterial.
- Y al menos uno de los aislamientos siguientes:
 - Contaminantes comunes de la piel (Dipteroides, *Bacillus* sp., *Propionibacterium* sp., *Estafilococos* cuagulasa negativo o *Micrococcos*), aislados de dos o más hemocultivos de muestras diferentes.
 - Contaminantes comunes de la piel (Dipteroides, *Bacillus* sp., *Propionibacterium* sp., *Estafilococos* coagulasa negativo o *Micrococcos*) aislados de un paciente con una línea intravascular y el médico instaure terapia antimicrobiana.
 - Test de antígeno positivo en sangre para *Candida* sp., Herpes simple, Varicela Zoster, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus grupo B* y el microorganismo no se relaciona con una infección en otra localización.

Sepsis clínica

La sepsis clínica comprende cualquiera de los siguientes criterios:

- Uno de los siguientes signos o síntomas clínicos en pacientes mayores de 1 año sin otra causa reconocida:
 - Fiebre.
 - Hipotensión.
 - Oliguria.
- Paciente hasta 1 año de edad con, al menos uno de los siguientes signos o síntomas clínicos sin otra causa reconocida:
 - Fiebre superior a los 38 °C.
 - Hipotermia por debajo de los 37 °C.
 - Apnea.
 - Bradicardia.
- Asociado a todos los siguientes:
 - El médico incluye la terapia antimicrobiana apropiada para la sepsis.
 - No se realiza el hemocultivo o es negativo.
 - No antígenos en sangre.
 - No hay una infección manifiesta en otra localización.

Neumonía

Consideraciones generales:

- El diagnóstico clínico de neumonía, no se acepta como criterio de neumonía nosocomial. Tampoco son necesarias las “radiografías seriadas” en niños

sin enfermedad pulmonar (síndrome de distrés respiratorio, displasia broncopulmonar, edema pulmonar y otras) o cardíaca.

- Neumonía asociada al ventilador se acepta cuando esta aparece pasadas las 48 h de control respiratorio continuado a través de intubación endotraqueal o traqueostomía.
- Otras situaciones clínicas deben ser consideradas como diagnóstico diferencial de esta entidad: embolismos pulmonares, distrés, atelectasia, EPOC, membrana hialina, displasia broncopulmonar, etc. También se debe distinguir en los pacientes intubados entre una colonización traqueal, traqueobronquitis y una neumonía de aparición temprana.
- Las neumonías nosocomiales pueden tener un debut temprano o tardío. Se considera debut temprano cuando aparece en los primeros cuatro días desde el ingreso y tardío pasados estos días. La causa es diferente.
- Múltiples episodios de neumonías nosocomiales pueden aparecer en un paciente críticamente enfermo con estadías prolongadas en el hospital. Para reportar varios episodios en un mismo paciente es necesario confirmar la resolución de la neumonía inicial. La adición o cambio del patógeno solamente, no es indicativo de un nuevo episodio de neumonía, se requiere la combinación de nuevos signos y síntomas y evidencias radiográficas u otras pruebas diagnósticas.

Criterios

Radiológicos:

Dos o más rayos X seriados de tórax con al menos una de las siguientes alteraciones:

- Infiltrado pulmonar nuevo, progresivo y persistente.
- Consolidación.
- Cavitación.
- Neumatoceles en niños menores de 1 año de edad.

Al menos uno de los siguientes signos, síntomas y alteraciones de laboratorio:

- Fiebre > de 38° C sin otra causa reconocida.
- Leucopenia < de 4 000.
- Leucocitosis > 12 000 leucocitos

Y al menos dos de las posibilidades siguientes:

- Nuevo esputo purulento o cambio en las características o incremento de las secreciones respiratorias o de requerimiento de aspiraciones.

- Debut o empeoramiento de la tos, disnea o taquipnea.
- Estertores o ruidos transmitidos.
- Empeoramiento del intercambio de gases, incremento de los requerimientos de oxígeno o de la demanda respiratoria.
- Entre 1 y 12 años de edad debe tener al menos uno de los criterios clínicos y alteraciones de laboratorio, dos, sin otras diferencias.

Para los menores de 1 año:

- Empeoramiento del intercambio gaseoso y al menos tres de los siguientes:
 - Inestabilidad de la temperatura sin otra causa reconocida.
 - Leucopenia < de 4 000 o leucocitosis > 15 000 y desviación izquierda (>10 % de formas jóvenes).
 - Nuevo esputo purulento o cambio en las características o incremento de las secreciones respiratorias o de requerimiento de aspiraciones.
 - Apnea, taquipnea, aleteo nasal con retracciones torácicas.
 - Estertores, ruidos respiratorios.
 - Tos.
 - Bradicardia o taquicardia.
 - Empeoramiento del intercambio de gases, incremento de los requerimientos de oxígenos o de la demanda respiratoria.

Infección de tracto urinario:

Se considera el diagnóstico positivo en cuatro circunstancias específicas:

Paciente con uno de los síntomas siguientes sin otra causa reconocida:

- Fiebre superior a los 38 °C.
- Urgencia miccional.
- Dolor suprapúbico.
- Disuria, escalofríos

Además de urocultivo positivo (más de 10⁵ microorganismos por ml de orina a no más de un germen).

Paciente con dos de los síntomas siguientes sin otra causa reconocida:

- Fiebre superior a los 38° C.
- Urgencia miccional.
- Dolor suprapúbico.
- Disuria, escalofríos

Además de al menos uno de los siguientes resultados:

- Dos urocultivos positivos = 10^2 microorganismos por cm^3 para gramnegativo y para *S. saprofiticus*.
- Urocultivo con = 10^5 con tratamiento efectivo.
- Piuria; más de 10 leuco /mL de orina.
- Tinción de grampositiva para una bacteria.
- Prueba positiva para estearasa de leucocitos y/o nitritos.

Pacientes menores de 1 año con uno de los síntomas siguientes sin otra causa reconocida:

- Distermia.
- Apnea.
- Bradicardia.
- Vómitos.
- Letargia.
- Disuria

Además de un urocultivo positivo (más de 10^5 microorganismos por mL de orina a no más de un germen).

Pacientes menores de 1 año con uno de los síntomas siguientes sin otra causa reconocida:

- Distermia.
- Apnea.
- Bradicardia.
- Vómitos.
- Letargia.
- Disuria

Además de al menos uno de los siguientes resultados:

- Dos urocultivos positivos = 10^2 microorganismos por cm^3 para gramnegativo y para *S. saprofiticus*.
- Urocultivo con = 10^5 con tratamiento antibiótico efectivo.
- Piuria; más de 10 leuco /cc de orina.
- Tinción de grampositiva para una bacteria.
- Prueba positiva para estearasa de leucocitos y/o nitritos.

Mapa microbiano

El Departamento de Microbiología del hospital tiene la responsabilidad de registrar los aislamientos microbiológicos en las diferentes salas de hospitalización de manera diferenciada, así como el antibiograma para cada cepa identificada. Esto permite conocer al médico cuáles son los microorganismos identificados con

mayor frecuencia en sus servicios y la evolución de la resistencia, además de conocer si el microorganismo identificado es la causa de una infección adquirida en la comunidad o en el hospital. A este registro se le conoce como *mapa microbiano* y constituye una herramienta de extrema importancia para el médico en cuanto a la decisión de la terapéutica antimicrobiana empírica. Los mapas microbianos de cada año se conservan y tenemos la evolución de la resistencia antimicrobiana para cada germen aislado.

Nos referiremos en particular a la causa de las infecciones relacionadas con la atención médica más comunes en la UTIPP.

Gérmenes más frecuentes según el sitio de la infección

Aunque el resultado de los estudios publicados por autores de diversos países no son idénticos, porque la frecuencia de gérmenes y la resistencia antimicrobiana están localmente determinados, existe consenso en cuanto a frecuencia de gérmenes según la localización de la infección.

Infecciones del torrente sanguíneo:

- *Staphylococcus epidermidis*.
- Enterobacterias:
 - *Pseudomona aeruginosa*.
 - *E coli*.
 - *Enterobacter sp.*
- *Acinetobacter spp.*
- *Staphylococcus aureus*.
- Enterococos.
- Candidas

En el estudio realizado en el hospital de la capital referido, de 2 244 hemocultivos positivos, se pueden apreciar los gérmenes agresores en la tabla 58.1, en ella vemos como interesante, que no siempre un germen determinado ocupa la misma posición en la lista según las edades.

Coinciden los gérmenes con lo reportado internacionalmente en la primacía de algunos de ellos, *Staphylococcus*, *Enterobacter*, etc.

Neumonía asociada a la ventilación (NAV).

Debut temprano y tardío:

- NAV de debut temprano, en los primeros cuatro días de la ventilación
 - *S. pneumoniae*.

Tabla 58.1. Pacientes con hemocultivos positivos por gérmenes y edad.

Gérmenes	Grupos de edad				Totales
	< de 1 año	1 a 4 años	5 a 9 años	10 a 14 años	
<i>Estafilococcus</i>	445	195	80	24	744
<i>Enterobacter</i>	54	130	50	61	395
<i>Micrococcus</i>	91	35	0	6	132
<i>Candida a.</i>	74	15	0	24	113
<i>Pseudomonas</i>	61	41	5	5	112
<i>Serratia</i>	25	54	16	20	104
<i>Klebsiella</i>	51	34	10	14	109
<i>Haemophilus</i>	29	51	0	6	86
Gram - s/p	39	26	9	6	80
<i>E coli.</i>	38	10	2	3	53
<i>Citrobacter</i>	19	21	1	0	41
<i>Streptococcus a</i>	26	9	0	0	35
<i>Salmonella</i>	22	9	4	0	35
<i>Neumococcus</i>	19	11	1	0	31
<i>Streptococcus b</i>	12	8	9	1	30
<i>Enterococcus</i>	15	10	0	0	25
Bacilo gram positivo	9	11	4	1	25
<i>Neisseria</i>	16	4	5	0	25
<i>Hafnia</i>	11	9	0	0	20
<i>Acinetobacter</i>	9	6	5	0	20
<i>Corinebacterium</i>	1	9	1	4	15
<i>Proteus</i>	4	2	4	0	9
Totales	1 170	700	200	174	2 244

- *H. influenzae*.
- *Moraxella catarrhalis*.
- *Staphylococcus aureus* meticillin sensible (SAMS).

Las NAV temprana por estos gérmenes se deben sospechar en pacientes que no han recibido tratamiento antibiótico previo.

Los politraumatizados son típicamente los pacientes que la padecen. Su mortalidad atribuible es escasa con tratamiento adecuado, ya que el pronóstico depende más de la gravedad de la patología subyacente que de la complicación infecciosa.

- NAV de debut tardío, aparece, generalmente, después del séptimo día de la ventilación
 - *Pseudomonas aeruginosa*, el más frecuente.
 - *Staphylococcus aureus* meticillin resistentes (SAMS).
 - *Escherichia coli*.
 - *Klebsiella pneumoniae*.
 - *Enterobacter sp.*
 - *Acinetobacter baumannii*

Infecciones del tracto urinario:

- *Escherichia coli*.
- *Klebsiella pneumoniae*.
- *Enterobacter spp.*
- *Proteus mirabilis*.
- *Pseudomonas aeruginosa*.
- *Candida albicans*.

Microorganismos multidrogosresistentes:

La emergencia y transmisión de microorganismos multidrogosresistentes en la UTIPP es el hecho más importante en los últimos años. Se define un microorganismo, fundamentalmente bacteria, como multidro-gorresistente, cuando es resistente a una o más clases de antimicrobianos, independientemente de que en sus nombres se refiera un solo antibiótico; ejemplo: “estafilococo meticillin resistente,” “enterococo vancomicin resistente”.

Aunque estos microorganismos pueden provocar infecciones en cualquier sala del hospital e incluso (con menor frecuencia), de infecciones adquiridas en la comunidad, es en la UTIPP, donde constituyen un grave problema, porque pueden causar infecciones intratables, con una alta mortalidad. A continuación detallamos los que tienen mayor frecuencia de aislamiento.

Staphylococcus sp meticillin resistente y Vancomicin resistente: La penicilina fue introducida en la medicina clínica en 1944 por Florey y Chain y solo dos años más tarde aparecieron cepas de *Staphylococcus* resistentes, por producción de penicilinasas. Su rápida extensión obligó a desarrollar nuevos fármacos (meticilina, oxacilina y nafcilina) entre 1960 y 1964, que no fueran inactivados por estas enzimas, sin embargo, en 1961 se reportaron las primeras cepas resistentes al meticillin por un mecanismo enzimático, producción de meticilinasas. En los casos de cepas multidrogoresistentes se deben a la presencia del gen mec A, que codifica una PBP2a con baja afinidad por los betalactámicos. La pérdida de sensibilidad no es solo a la meticilina, sino también a la combinación de betalactámico/inhibidor de betalactamasas, a cefalosporinas y carbapenémicos.

La meticillin-resistencia se acompaña habitualmente de pérdida de sensibilidad frente a otras familias de antibióticos no relacionadas con los betalactámicos (aminoglucósidos, lincosamidas, macrólidos, tetraciclinas, trimetoprim y sulfonamidas). Más tarde, entre 1996 y 1997 se aislaron cepas de *S. aureus* con sensibilidad disminuida a glucopéptidos (vancomicina y teicoplanina) que se conocen como: GISA o VISA.

Se han demostrado los beneficios del tratamiento con nuevos antimicrobianos como: linezolid, quinupristina-dalfopristina y nuevas quinolonas.

En cuanto a los *Staphylococcus cuagulasa* negativo, fundamentalmente, epidermidis, considerado durante mucho tiempo, sin importancia clínica, se ha convertido en la causa más frecuente de infecciones del torrente sanguíneo, especialmente relacionada con el uso de dispositivos intravasculares. Su patogenia está en relación con la naturaleza hidrofóbica de ambos, que constituyen una biocapa viscosa de exopolisacáridos, llamada lama o slime, que cubre la bacteria y aumenta la resistencia e impide la acción del antibiótico.

Bacilos gramnegativos productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE): Primer aislamiento en Alemania en 1983. Estas enzimas son producidas por microorganismos gramnegativos, fundamentalmente enterobacterias, especialmente *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*, aunque también las producen otros microorganismos no fermentadores como *Pseudomonas aeruginosa*. Son capaces de inactivar, además de a las penicilinas y a las cefalosporinas de primera y segunda generación, a las de tercera y al aztreonam.

Se originan de mutaciones de genes que codifican para la β lactamasa de amplio espectro: TEN-1, TEN-2 o SHV. El tubo digestivo es un importante reservorio y las presentaciones clínicas más frecuentes son las in-

fecciones urinarias y las de heridas quirúrgicas. Pueden causar bacteriemias primarias o secundarias, NAV, entre otras menos frecuentes.

Hoy por hoy, y hasta no disponer de mayor experiencia clínica procedentes de ensayos aleatorizados, el tratamiento de elección de las infecciones graves por bacterias gramnegativas productoras de BLEE son los carbapenémicos, altamente estables a la hidrólisis por β -lactamasas y que parecen ser los únicos capaces de mantener la actividad bactericida durante 24 h frente a altos inóculos de cepas BLEE.

Acinetobacter spp: Es un cocobacilo gramnegativo no fermentador, aerobio, oxidasa negativo, que sobrevive con gran facilidad en superficies inanimadas, colonizando con frecuencia la piel humana.

El amplio espectro de las infecciones nosocomiales causadas por *Acinetobacter spp* incluye bacteriemias, neumonías, meningitis, infecciones urinarias, infecciones relacionadas con catéteres intravasculares, abscesos abdominales e infecciones de herida quirúrgica. Tradicionalmente se ha considerado de baja virulencia, dado que es un germen habitual de la piel, pero el *Acinetobacter baumannii* es un microorganismo que se caracteriza por su capacidad para desarrollar rápidamente resistencias. La mayoría de las cepas son resistentes a los aminoglucósidos, ureidopenicilinas, cefalosporinas de tercera y cuarta generación y fluorquinolonas, y no tienen indicación estos antimicrobianos en el tratamiento empírico de infecciones en las que se sospeche.

El tratamiento de elección son los carbapenemes aunque se han encontrado cepas resistentes.

Enterococcus spp. La mayoría de las infecciones en el ser humano están producidas solamente por dos: *Enterococcus faecalis* (90 %) y *Enterococcus faecium* (10 %) de más difícil manejo por sus resistencias. Durante estos años los enterococos han dejado de ser unos microorganismos meramente comensales y de escasa patogenicidad, para convertirse, después de la *Escherichia coli* de forma general y de *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y *Staphylococcus spp*, en uno de los principales agentes causales de las infecciones nosocomiales, algunas muy graves, como la bacteriemia y la endocarditis. Las infecciones que con más frecuencia produce *Enterococcus spp*, son sin duda las urinarias, sobre todo las secundarias a cateterización y/o instrumentación. Es causa común de bacteriemia, suele formar parte de la etiología polimicrobiana de las infecciones intraabdominales (peritonitis y abscesos) y pélvicas, de la herida quirúrgica y las úlceras por presión y las de los pies de los diabéticos. La bacteriemia nosocomial es la

tercera causa de infección enterocócica y la que más ha aumentado en los últimos años.

Suele ser secundaria a infecciones urinarias. Una de las principales características de los enterococos son las resistencias intrínsecas a los antibióticos (cefalosporinas, penicilinas isoxazólicas, cotrimoxazol, y de bajo nivel a la clindamicina y aminoglucósidos) y la capacidad de adquirirlas durante el tratamiento, lo cual condiciona el tratamiento de las infecciones graves que produce.

Candida albicans. De todos los hongos patógenos es la que causa, con más frecuencia, las enfermedades infecciosas que se adquieren en la UTIPP. Por ser una especie endógena, la enfermedad constituye una infección oportunista. Otras especies de candidas que provocan infecciones sistémicas son la *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. stellatoidea*, *C. Krusei* y la *C. guilliermondii* entre otras. Su frecuencia como causa de infección nosocomial va aumentando desde la década de los 80 y tiene particular importancia en el inmunosuprimido y en el neutropénico febril.

Es una causa frecuente de bacteriemia y de infección urinaria. En ambos casos relacionada con el uso de dispositivos intravasculares y catéter urinario respectivamente. La sepsis por candida se puede manifestar de forma muy variada, generalmente indistinguible de una sepsis bacteriana, aunque el cuadro más frecuente es una fiebre persistente y deterioro clínico en un paciente que recibe antibioterapia de amplio espectro. Pueden causar otras infecciones menos frecuentes como endocarditis, peritonitis y esofagitis. El tratamiento de elección en las formas sistémicas es el anfotericin B, que a pesar de su amplio uso, la resistencia es poco frecuente. Su principal inconveniente es su toxicidad, específicamente renal, por lo que se han desarrollado nuevas formas farmacéuticas donde el anfotericin forma complejos lipídicos y es mejor tolerado.

El fluconazol es también un antifúngico de elección, se caracteriza por su efecto fungistático. Es un medicamento bien tolerado que se dispone para uso intravenoso y oral. Sus principales limitaciones son un espectro reducido (no tiene actividad frente a *Aspergillus spp.*) y algunas especies diferentes a *C. albicans* son resistentes o con sensibilidad disminuida, por ejemplo. *Candida glabrata* y *Candida krusei*.

Actualmente se describe en pacientes infectados por VIH un aumento progresivo de cepas de *C. albicans* resistentes a fluconazol. Con menos frecuencia se reportan infecciones por aspergillus, una gran gama de hongos contaminantes que se encuentran en lugares donde existe materia orgánica en descomposición, polvo y materiales en construcción. Es un microorganismo poco común como causa de infección nosocomial en UTIP.

Entre los virus se destacan el sincitial respiratorio, adenovirus, influenza y parainfluenza ocasionando infecciones respiratorias. El rotavirus como causa de infecciones digestivas, incluso se reportan brotes en algunas instituciones.

Precauciones de aislamiento

Los aislamientos constituyen uno de los temas clásicos de la Medicina Preventiva y de la Salud Pública. En un inicio surgieron los “hospitales de enfermedades infecciosas”, pero esto no evitó la transmisión nosocomial. En la década de los 50 comenzaron a desaparecer estos hospitales y ya en los 60 todos los pacientes infecciosos se ubicaban en salas de hospitales generales. Desde 1970 hasta la actualidad, el Center of Disease Control (CDC) ha sido el organismo encargado de recabar información y plasmarla en sucesivas pautas que han servido de base para el trabajo diario de los profesionales encargados del control de la infección.

En 1985, luego de un aumento significativo en el conocimiento epidemiológico de la transmisión de los virus de inmunodeficiencia humana y de la hepatitis B, el CDC reelaboró las precauciones, con dos niveles de aislamiento:

Primer nivel: Diseñado para todo paciente ingresado, independientemente de la confirmación o sospecha de la infección: precauciones estándares.

Segundo nivel: Diseñadas para pacientes específicos, sospechosos o confirmados de estar infectados o colonizados por gérmenes de elevada transmisibilidad o de importancia epidemiológica: precauciones extendidas.

Precauciones estándares

- Lavado de manos:
 - Después del contacto con sangre, fluidos corporales, secreciones, artículos contaminados, se haya o no usado guantes.
 - Después de retirarse los guantes.
 - Entre contacto de pacientes.
 - Entre diferentes acciones o áreas de un mismo paciente.
- Empleo de objetos punzocortantes.
 - No reencapsular, doblar ni partir agujas usadas con las manos. Si se necesita, usar pinzas de Kelly.
 - No manipular instrumentos perforocortantes usadas con las manos.
 - Desechar en contenedores rígidos.
- Guantes:
 - Los guantes deben estar limpios: no estériles, siempre que se manipulen secreciones, fluidos corporales, o artículos contaminados incluyendo equipos,

y estériles: para maniobras invasoras y contacto con mucosas y piel no intacta. Con la talla y calidad apropiada.

- Deberán retirarse con técnicas adecuadas evitando contaminar la piel.
- Cambio de guantes entre diferentes sitios del mismo paciente.
- No lavarlos para usar en diferentes pacientes.
- Lavado de manos *SIEMPRE* después de retirarlos.

El uso de guantes no sustituye el lavado de manos.

- Mascarillas, respiradores, gafas protectoras, cuando se prevean salpicaduras o aerosoles de los líquidos orgánicos mencionados.
- Batas
 - Deben estar limpias; no estériles, cuando se prevean salpicaduras, y estériles, para procedimientos invasores.
 - Retirar cuando se ensucie o termine la actividad y lavar las manos.
 - Equipos y dispositivos

Manipulación adecuada de los artículos contaminados con sangre o fluidos evitando contacto con la piel, mucosas, ropas, otro paciente o el medio. Garantizar que los de uso único sean desechados y que los reutilizables sean procesados correctamente.

- Control del ambiente
 - Garantizar políticas de limpieza y desinfección de las superficies ambientales contaminadas: camas, barandas, mesas, sillas, etc.
 - Utilizar un desinfectante eficaz y recomendado en la institución.
- Ropas
 - La manipulación, transporte y procesamiento de los textiles sucios y contaminados con sangre o fluidos evitando el contacto con piel, mucosas, otros pacientes o el medio.
- Ubicación y traslado.
 - Habitación individual: Riesgo elevado de transmisión si existen hábitos higiénicos inadecuados, contaminación del medio, secreciones incontinibles.
 - Traslado o circulación:
- Limitado.
- Cubrir el área infectada o colonizada.
- Comunicación al área donde se va a llevar al paciente.
- Utensilios de comer:
 - No requieren tratamiento especial alguno.
- Higiene respiratoria:
 - Educación al personal, pacientes y visitantes sobre el control de las secreciones respiratorias.

- Medidas de control de la fuente:
 - Voltar la cara, cubrir boca–nariz con servilletas al toser, estornudar y desecharlas.
 - Mascarillas quirúrgicas al paciente cuando sea posible.
 - Lavado de manos después del contacto con las secreciones respiratorias.
 - Separación espacial (tres pies del sintomático respiratorio).

Precauciones extendidas:

- Precauciones de contacto.
- Precauciones por gotas.
- Aislamiento respiratorio.
- Aislamiento protector.

Una enfermedad puede tener varias rutas de transmisión, por lo que un enfermo puede necesitar más de una categoría. Estas son adicionales a las precauciones universales.

- Precauciones de contacto

Su objetivo es reducir el riesgo de transmisión de microorganismos de importancia microbiológica por contacto directo/indirecto con el paciente infectado o el medio contaminado.

- Secreción profusa de las heridas infectadas o quemaduras.
- Diarreas incontinibles.
- SAMR.
- VRE.
- Ubicación del paciente:
 - Habitación individual, cuando se pueda.
 - Separación espacial + de 3 pies.
 - No colocarlos con inmunocomprometidos, pacientes que tengan heridas abiertas, catéteres, intubados u hospitalización prolongada.
 - Bata y guantes: Tanto para el personal como visitantes en interacción con el paciente antes de entrar y desechar al salir.
 - Limpieza y desinfección de todas las superficies más contactadas.
- Precauciones por gotas

Su objetivo es reducir el riesgo de transmisión de agentes infecciosos por gotas respiratorias. Solo alcanzan hasta un metro las gotas grandes, con más de 5 micras.

Se deben tener en cuenta en enfermedades por los microorganismos siguientes:

- Influenza.
- SARS.
- Meningococo.
- Adenovirus.
- Rinovirus.
- Tosferina.

• Medidas de aislamiento:

- Habitación individual: Iguales requisitos.
- Usar tapabocas en contactos cercanos con el paciente. Cambiarlo cuando se humedezca.
- Traslado: Tapabocas al paciente.
- Precauciones respiratorias:

El objetivo es reducir el riesgo de transmisión de agentes infecciosos por vías aéreas:

- TB.
- SARS.
- Rubéola, sarampión.
- Varicela.
- Viruela.
- Fiebres víricas hemorrágicas.
- Zóster diseminado.

Habitación individual:

Presión negativa.

Extracción directa al exterior (no recirculable).

Puerta cerrada, restricción del personal

Respiradores N-95: TB, viruela, SARS,

Traslado. Limitado. Si necesario colocar tapabocas al paciente, el personal usará respirador.

Cubrir las lesiones (TB cutáneas).

• Aislamiento protector:

- Diseñado para minimizar el conteo de esporas micóticas en el aire.
- Para pacientes trasplantados e inmunosuprimidos.
- La habitación debe ser individual:
 - El aire HEPA (99,7 %) con 12 recambios/hora.
 - Flujo de aire sobre el paciente de extremo a extremo.
 - Presión positiva.
 - Sellado hermético: techo ventana, tomacorrientes, brazo hidráulico.
 - Se debe mantener un nivel de polvo escaso:
 - No cortinas
 - No flores secas, naturales ni plantadas.

Limpieza húmeda frecuente.

Limitar su estancia fuera del ambiente protector.

No usar batas, máscaras ni guantes de rutina, solo para entrar.

El cumplimiento de las precauciones estándares se basa en el principio de que cualquier producto biológico es potencialmente infectante. Adicionando las precauciones extendidas, ya detalladas, podemos reducir significativamente las tasas de infecciones adquiridas en las UTIP.

Prevención

Para la prevención de la infección hospitalaria o nosocomial se seguirán las normas e instructivos dictadas por la Dirección Nacional de Higiene y Epidemiología, así como las orientaciones de los comités científicos de prevención de las infecciones intrahospitalarias.

Se realizará el pesquisaje bacteriológico de la Sala por el equipo de microbiología de manera programada, en el tiempo que en dependencia de las necesidades y recursos se oriente.

El estudio microbiológico comprenderá el ambiental y el del personal, e incluirá los estudios que acorde con los recursos y las necesidades se establezcan (exudados nasal, faríngeo, de las manos, etcétera).

La limpieza es uno de los requisitos fundamentales. Se realizará diariamente con agua corriente en arrastre, detergente y solución desinfectante o antiséptica.

Los enseres y materiales de limpieza se mantendrán individualizados y deben existir en cantidades suficientes para limpiar las áreas externas, el área limpia de la Unidad y el área séptica. Estos enseres y materiales no se pueden intercambiar y se deben identificar convenientemente.

La limpieza del cubículo en uso se realizará tres veces al día y consistirá en limpiar el piso con agua corriente en arrastre, detergente y finalmente con una solución antiséptica o desinfectante. Las paredes, las puertas, las ventanas, los estantes, etc., se limpiarán con un paño embebido en solución antiséptica o desinfectante. Los equipos se limpiarán y desinfectarán siguiendo las orientaciones que al respecto trae cada uno, recomendadas por el fabricante.

La limpieza del cubículo vacío se hará con igual técnica, pero incluyendo a las paredes, cristales etc., así como el piso y solo tendrá que efectuarse una vez al día.

La limpieza del cubículo de pacientes infectados se realizará con los enseres y materiales propios del área séptica, como mínimo tres veces al día, siguiendo la técnica descrita.

Se prohíbe el uso de plumeros, escobas y escobillones, en su lugar se utilizarán haraganes para dirigir el agua y frazadas y paños para la limpieza.

Los interiores de la Unidad que se corresponden con las áreas de circulación y accesorias se limpiarán siguiendo la metodología de los cubículos en uso e igual número de veces.

Los exteriores se limpiarán dos veces al día con agua y detergente y mensualmente se realizará una limpieza general, dependiendo de las necesidades y utilización de la Unidad.

En la totalidad de la Unidad se procederá con la metodología del cubículo séptico, seguido de formolización (formol y permanganato) durante 24 h con el sellaje adecuado de los cubículos.

Puede emplearse a cambio de la formolización, si esta no es posible, un detergente del tipo de teco o hibitane a concentraciones adecuadas o bien vapores de propilenglicol.

Todo armario, vitrina, estante, etc., debe limpiarse después de vaciar su contenido totalmente, no menos de una vez por semana.

Las camas, así como los colchones y las almohadas debidamente forrados con material sintético e impermeable se lavarán con agua, detergente y solución detergente antiséptica y desinfectante, inmediatamente después de su vaciamiento por el traslado o fallecimiento del paciente.

El personal que entre en la Unidad se lavará las manos hasta los codos con agua corriente en arrastre, jabón y, de ser posible, empleará cepillo. Con posterioridad se repite el lavado de las manos exclusivamente con agua y jabón sin usar el cepillo y se termina con una solución desinfectante o antiséptica que puede ser alcohol yodado glicerinado. Todo este procedimiento se ejecutará antes y después de atender cada paciente y tantas veces como sea necesario, dado que las manos son los más peligrosos vectores para los agentes de la infección intrahospitalaria.

El secado de las manos se realizará con papel esterilizado y desechable, u otro material que se usará solo una vez antes de recuperarlo mediante el lavado y la esterilización.

Cada cubículo poseerá todo lo necesario para la atención de los pacientes, evitándose así el riesgo de contaminación de un cubículo a otro (unidad individual).

Al manipular pacientes infectados se deben usar sobretapas que estarán estrictamente individualizadas por pacientes y por turno de enfermería o antes si es necesario.

La ropa sucia se contará fuera del área de hospitalización y se trasladará hacia el lugar de destino en bolsas impermeables.

La ropa del área séptica debe ir directamente al área de lavado donde se introducirá en su totalidad, incluyendo los sacos de transporte después de vaciados y sin hacer su conteo.

El instrumental no se mantendrá en soluciones y si es imprescindible estas se cambiarán en el día y los recipientes deberán esterilizarse en autoclave.

Debe evitarse la permanencia de material usado dentro de los cubículos, así como el que esté en desuso.

La limpieza del material reusable se llevará a cabo en un lavadero destinado exclusivamente para ese menester, enclavado en un área que se encuentre alejada de los cubículos y que se denominará área sucia.

La canalización de venas por mocha, trócar o catéter irá precedida del lavado de la piel del paciente en la zona donde se realizará el procedimiento, con la correspondiente desinfección mecánica y química. Se rotulará el lugar de la venopuntura con la fecha correspondiente y la identificación del operador y se desechará lo usado en tiempo y forma (trocar, mecha, catéter, etc.), según lo establecido.

Cada frasco de solución que se va a perfundir se someterá a la desinfección mecánica y química antes de utilizarlo, y se perforará el tapón de goma con lanceta, trocar 16 o 18, o pinza de mosquito, todo estéril.

Los equipos de venoclisis se cambiarán cada vez que se cambie un frasco y los equipos conectores para presión venosa central u otro tipo se sustituirán cada 8 h. Los frascos estarán rotulados con la fecha y la hora de instalación.

Las llaves de tres pasos o juegos de llaves, compactos o no, se cambiarán cada 24 h, y mientras permanezcan en uso se aislarán del medio ambiente por intermedio de un apósito estéril.

Las aspiradoras de pared o las portátiles se limpiarán y desinfectarán como mínimo diariamente, cambiándose los tramos de goma en cada turno de enfermería.

El catéter de aspiración se utilizará una sola vez, se sustituirá por otro estéril y el desechado se enviará a lavado y esterilización, acorde con lo normado para este procedimiento.

Los frascos colectores de los equipos de aspiración se mantendrán con una solución antiséptica. Las aspiradoras portátiles llevarán tres frascos y no dos para evitar la contaminación ambiental.

Todos los equipos: ventiladores, de aerosol, humidificadores, etc., se esterilizarán en cada utilización de pacientes distintos, siguiendo las técnicas prefijadas por el fabricante.

Los líquidos que se utilizan en los ventiladores, aerosoles y humidificadores serán estériles.

La orina y los drenados que se obtengan deben colectarse en bolsas estériles, cerradas y desechables.

La enfermera vigilante epidemiológica realizará las encuestas correspondientes a cada caso notificado como infección intrahospitalaria y se discutirá todo en el seno del servicio.

Aislamiento de los pacientes

El control de la infección nosocomial es importante y difícil, sobre todo en las terapias intensivas, debido al gran contacto que se establece entre el paciente y el personal médico y de enfermería, a más de la naturaleza habitualmente grave y de las posibilidades de deficiencias inmunitarias del paciente.

Es fundamental el conocimiento del método de transmisión de cada una de estas infecciones nosocomiales, así como de los principios ya señalados para el control de la infección en general.

Todo paciente con una enfermedad infecciosa o infectado es una fuente potencial de infección nosocomial y, por tanto, se necesita la individualización del nivel de atención requerido, así como del control de la enfermedad infecciosa. Una fuente magnífica para obtener una asesoría en estas situaciones lo es sin duda el Comité para el Control de Infecciones Intrahospitalarias.

El principio fundamental, repetimos, a más de los conocimientos necesarios es sin duda alguna el lavado correcto de las manos, antes y después de cada contacto con los pacientes.

Categorías de aislamiento

Estricto. El paciente se ubicará en un cubículo aislado o privado y el personal que lo atienda utilizará la sobrebata; los guantes de goma o desechables, estériles para cada manipulación del paciente; así como la mascarilla nasobucal de tela que cambiará cada 3 o 4 h o antes si se humedece. Tanto la sobrebata como los guantes y la mascarilla nasobucal, a menos que sean desechables, deben ser envueltas antes de enviarse al lavado en el lugar específico para ese menester y posteriormente esterilizados en autoclave. La ropa así envuelta, tanto la de los acompañantes, como la del personal o del paciente y la de su cama se colocará en una bolsa impermeable doble y se enviará a la lavandería.

Las bandejas, los platos y los cubiertos serán desechables o esterilizables.

Respiratorio. El paciente se mantendrá en cubículo aislado o privado; el operador no necesita la sobrebata ni los guantes para su manipulación, pero sí la máscara nasobucal de tela que se utilizará de igual manera que en el aislamiento estricto. Los artículos y ense-

res menores utilizados deben desecharse o esterilizarse si se contaminan con secreciones.

Heridas y piel infectada. Se debe aislar al paciente de ser posible en cubículos privados y el personal que lo atiende debe usar la sobrebata, los guantes y la máscara nasobucal durante la curación y el cambio de ropa del paciente o de la cama. La ropa se considerará y manejará como la del aislamiento estricto. Los artículos utilizados deben ser desechables o esterilizables.

Herida y piel no infectada. El paciente no necesita aislamiento de habitación, pero el operador en el momento de la curación sí debe usar la sobrebata, los guantes y la máscara nasobucal. El material debe ser desinfectado y esterilizado.

Procederes invasivos (punciones, venopunturas, cateterismos, etc.). No es necesario en este caso aislar al paciente, pero el operador utilizará la sobrebata, los guantes y la máscara nasobucal, así como los paños hendididos y estériles para el campo de acción. El material usado debe ser desinfectado y esterilizado, excepto el desechable que se eliminará.

Secreciones cerradas. El paciente no se aislará y el operador no utilizará ni sobrebata, ni máscara nasobucal; pero sí, guantes desechables limpios o guantes de goma, para manipular los contenedores. Los artículos utilizados deben ser desechados o desinfectados y esterilizados.

Secreciones abiertas. El paciente se debe aislar en un cubículo o cuarto privado. El operador usará la sobrebata, los guantes para la manipulación, pero no es necesaria la máscara nasobucal. El material y los artículos utilizados deben ser preferiblemente desechables o bien desinfectados y esterilizados. La ropa sucia se trasladará en bolsa impermeable doble.

Entérico. Cuando el paciente o el acompañante no sean capaces de mantener la higiene personal y de sus manos de manera meticulosa, se les aislará en cubículo o habitación privada. El personal debe utilizar la sobrebata para la manipulación, así como los guantes de goma al asear al paciente y manipular los pañales o los contenedores de excretas. No es necesario el uso de la máscara nasobucal.

El material y los artículos utilizados deben ser desechables o en su defecto desinfectados y esterilizados. La ropa sucia o usada debe trasladarse en bolsa impermeable doble. Los utensilios para la alimentación deben ser de material para desechar. De no ser así se deben desinfectar y esterilizar.

Sangre. No es necesario aislar al paciente y el operador no usará la sobrebata o la mascarilla nasobucal; debe usar los guantes para la manipulación o el contacto

con la sangre. De ser posible se procurará el empleo de jeringuillas y agujas desechables.

Protector. El paciente estará en un cuarto aislado. El operador usará la sobrebata y los guantes estériles para la manipulación, así como la máscara nasobucal. Los artículos y la ropa no necesitan manipulación especial, ya que su función es la de proteger al paciente aislado en particular.

Indicaciones

Aislamiento estricto. Se deberán someter a un aislamiento estricto los pacientes que padecen de:

- Antrax.
- Difteria.
- Rabia.
- Varicela.
- Vaccinea.
- *Herpes zoster*.
- Peste pulmonar o bubónica.
- Herpes simple en el neonato.
- Quemaduras o heridas extensas infectadas con *Staphylococcus Aureus* o *Streptococcus A*.
- Rubéola congénita.

Aislamiento respiratorio. Se deberán someter a un aislamiento respiratorio los pacientes que padecen de:

- Meningitis meningocócica o meningococemia.
- Parotiditis.
- Rubéola.
- Sarampión.
- Tosferina.
- Tuberculosis pulmonar.

Aislamiento entérico. Se deberán someter a un aislamiento entérico los pacientes que padecen de:

- Gastroenteritis infecciosa.
- Salmonellosis.
- Fiebre tifoidea.
- Shigellosis.
- Hepatitis viral.

Precauciones por secreciones. Se someterán a un aislamiento de secreciones para evitar la contaminación de otros pacientes, los pacientes con:

- Excreciones.
- Secreciones.
- Meningitis.
- Conjuntivitis.
- Taeniasis.
- *Hymenolepis Nana*.

- *Cándida albicans*.
- Amebiasis.
- Giardiasis.
- Oxiuriasis.
- Ascariidiasis.
- Herpes simple.
- Herpangina.
- Neumonía bacteriana.
- Listeriosis.
- Gonorrea.
- Sífilis mucocutánea.
- Tuberculosis extrapulmonar (lesión drenante).
- Herida no extensa infectada.
- Quemadura menor infectada.
- Lesiones drenantes.
- Faringitis a *Streptococcus A*.
- Fiebre escarlata.

Precauciones para heridas y piel infectada. Se deberán someter a un aislamiento para heridas y piel infectadas los pacientes que padecen de:

- Gangrena gaseosa.
- *Herpes zoster* localizado.
- Sarna.
- Pediculosis.
- Infección en heridas o quemaduras extensas.

Precauciones por contaminación a través de la sangre. Se deberán someter a este tipo de aislamiento a los pacientes que padecen de:

- Hepatitis viral aguda.
- Antigenemia de hepatitis B.
- Paludismo.
- Fiebre producida por artrópodos (dengue, fiebre amarilla, etcétera).
- SIDA.

Sin aislamiento. No necesitan aislamiento los pacientes con las enfermedades siguientes:

- Síndrome de Reye.
- Síndrome de Guillain Barré.
- Encefalitis transmitida por artrópodos.
- Meningitis bacteriana (excepto la meningocócica y la tuberculosa con enfermedad o lesión pulmonar).
- Lepra.
- Tétanos.
- Toxoplasmosis.
- *Citomegalovirus*.
- *Pneumocistis Carinii*.
- Roseola.
- Infección urinaria.

Bibliografía

- Ariza J, Leon, C., Rodríguez, N.A., Fernandez-Mondejar, E. (2003): Conclusiones de la conferencia de consenso en infecciones por catéter. *Med Intensiva* 2003; 27: 615-620.
- Boletín Epidemiológico / OPS, Vol. 25, No. 2 (2004).
- Brun-Buisson, C., Meshaka, P., Pinton P., Vallet, B. (2004): EPISEPSIS Study Group. EPISEPSIS: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units. *Intens. Care. Med.*, 30: 580-588.
- Camacho, R., Ávila R., López, E., Rodríguez, R., Sánchez M, et al. (2004): Epidemiología de las infecciones nosocomiales en una unidad de terapia intensiva pediátrica. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología* 24(2):
- CDC. (2004): Definitions of Nosocomial Infections. Surveillance of nosocomial infections. In: *Hospital Epidemiology and Infection Control*. (Mayhall CG, ed.) Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, pp.1659-1702.
- CDC. (2002): Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings, Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force.
- CDC. (2003): Guidelines for Preventing Health-Care-Associated Pneumonia, 2003. Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee.
- CDC. (2004): Guideline for Isolation Precautions in Hospitals, Garner, RN, MN, and the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee.
- Cervantes, M.H.J., Escobar, L.T. (1986): Estudio de la contaminación bacteriana en catéteres endovenosos como factor de riesgo de cuadros sépticos. *Med. Intens* 1986, 10(5): 240-243.
- Chandrasekar, P.H., Kruse, J.A., Mathews, M.F. (1986): Nosocomial infection among patients in different types of Intensive care units at a city hospital. *Crit. Care. Med.*, 14(5): 508-510.
- Cheol-In, Kang, Sung-Ham, Kim, Hong-Bin, Kim. (2003): *Pseudomonas aeruginosa* bacteriemia: risk factors for mortality and influence of delayed receipt of effective antimicrobial therapy on clinical outcome. *Cin. Infect. Dis.* 37: 745-751.
- Colet, A. (1986): Monoterapia o Poliantibiototerapia en Cuidados Intensivos. *Medicina Intensiva* 1986, 10: 340-341.
- Conclusiones de la Conferencia de Consenso organizada por la SEMIUC. Conferencia de consenso «Infección por catéter en UCI». Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias. Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas 1996: 141-148.
- Coque, T.M., Oliver, A., Pérez-Díaz, J.C., Baquero, F., Cantón, R. (2002): Genes encoding TEM-4, SHV-2, and CTX-M-10 extended-spectrum beta-lactamases are carried by multiple *Klebsiella pneumoniae* clones in a single hospital (Madrid, 1989 to 2000). *Antimicrob. Agents. Chemother.* 46: 500-510.
- Corcía, B.S. (1985): Gravedad del paciente e intervenciones terapéuticas como factor de riesgo de infecciones adquiridas. *medicina intensiva* 1985, 9(Supl): 67.
- Corts, J.L.: (1988): sequential Epidemic Out-breakes of septicaemia by *serratia* and *Klebsiella* Species on a Medical Intensive care unit Intensive care med. 1988, 14: 136-140.
- Domínguez de Villota, E.: (1987): Early Evolution of Coagulase Negative Staphylococcus in blood samples of Intens. Care Unit Patients. *Intens. Care. Med.*, 13: 390-394.
- Donowitz, L.G. (1986): High Risk of Nosocomial infections in the pediatric critical care patient. *Crit. Care. Med.* 14(1): 26-29.
- García-Garmendia, J.L., Ortiz-Leyba, C., Garnacho-Montero, J. (2001): Risk factors for *Acinetobacter baumannii* nosocomial bacteremia in critically ill patients: a cohort study. *Clin Infect Dis.* 33: 939-946.
- Garner, J.S., Jarvis, W.R., Emori, T.G., Horan, T.C., Hughes, J.M. (1996): CDC definitions for nosocomial infections. In: *Olmsted RN, ed.: APIC Infection Control and Applied Epidemiology: Principles and Practice*. St. Louis: Mosby; St. Louis, pp. A-1—A-20.
- González, B.M.I. (1986): Situación Actual de las Infecciones Hospitalarias en Cubana durante el año 1985. *Rev. Cub. Hig. Epid.*, 24(4): 499-510.
- González, O.E.: (1985) Evolución de los datos sobre la situación epidemiológica de las enfermedades respiratorias agudas en Cubaana *Rev. Cub. Hig. Edid.*, 23(3): 230-236.
- Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections, 2002. *MMWR Recommendations and Reports*, Volume 51, Number RR-10.
- Guidet, B., Nicola I., Barakett, V., Gavillet M, Snoey, E., (1996): Skin Versus Hub Cultures to Predict Colonization and Infection of Central Venous Catheter in Intensive Care Patients *Infection* 22(1): 43-48.
- Haglund, L.A., Istre, G.R., Pickett, D.A., Wilch, D.F. (1993): Fine and Pneumococcus Study Group.: Invasive Pneumococcal Disease in Central Oklahoma: Emergence of High-Level Penicillin Resistance and Multiple Antibiotic Resistance. *J. Infect. Dis.*, 168: 1532-1536.
- Iwahara, T., Ichiyama, S, Wada, T., Shimokata, K., Nakashima, N: (1994): Clinical and Epidemiologic Investigations of Nosocomial Pulmonary Infections Caused by Methicillin Resistant *Staphylococcus Aureus*. *Chest.*, 105(3): 826-831.
- Martin, G.S., Mannino, D.M., Eaton, S, Moss M. (2003): The epidemiology of sepsis in the United States, from 1979 through 2000. *N. Engl. J. Med.* 348: 1546-1554.
- Michael, J.R., Jonathan, R.E., David, H.C., Robert PG, and the National Nosocomial Infections Surveillance System. (1999): Nosocomial Infections in Pediatric Intensive Care Units in the United Status. *Pediatrics.*, 103 (4):
- Mireya, U., Marti, P., Marisa, S., Cristina, L., Antonio, P. (2003): Prospective Incidence Study of Nosocomial Infections in a Pediatric Intensive Care Unit. *Pediatr Infect Dis. J.*, 22(6):490-494.
- Peña, C., Pujol, M., Ardanuy, C., Ricart, A., Pallarés, R., et al. (2001): An outbreak of hospital-acquired *Klebsiella pneumoniae* bacteraemia, including strains producing extended-spectrum beta-lactamase. *J Hosp Infect.*, 47: 53-59.
- Prod'hom, G., Levenberger, P., Koerfer, J., Blum A., Chiolero, R., et al. (1994): Nosocomial Pneumonia in Mechanically Ventilated Patients Receiving Antacid, Ranitidine or Sucralfate as Prophylaxis for Stress Ulcea. *Ann Intern Med.*, 120: 653-662.
- Rello, J. (1999): Impact of nosocomial infections on outcome: Myths and evidence. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, 20: 392-394.
- Rodríguez, A., Rello, J. (2002): Mortalidad atribuible en la neumonía asociada a ventilación mecánica. ¿Mito o realidad?. *Med Intens.*, 18: 6-8.
- Schifman, R.B., Howanitz, P.J. (1994): Nosocomial Infections: A College of American Pathologists Q-Probes Study in 512 North American Institutions. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 118: 115-119.

- Slotman, G.J., Shapiro E, Moffa, S.M.: (1994): Fungal Sepsis: Multisite Colonization Versus Fungemia. *Am. Surg.*, 60(2): 107-113.
- Trouillet, J.L., Vuagnat, A., Combes, A. (2002): *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia: comparison of episodes due to piperacillin-resistant versus piperacillin-susceptible organisms. *Clin. Infect. Dis.* 34: 1047-1054.
- Yoon, J., Urban, C., Tercian, C. (2004): In vitro double and triple synergistic activities of polymyxin B, imipenem, and rifampin against multidrug resistant *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob Agents Chemother.*, 48: 753-757.

. Capítulo 59 .

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y/o sepsis

E. Guzmán Rubín, VR. Mena Miranda, E. Guzmán Rodríguez y F. Fernández Reverón

En la misma medida en que se han ido desarrollando las ciencias exactas y la tecnología, se ha desarrollado la medicina, pasando de lo que en un inicio se resumía en describir las características clínicas observadas por un médico, que aparecían con cierta frecuencia en sus pacientes y a lo cual podían no encontrarle relación con otros procesos o fenómenos, a la etapa de la ingeniería genética y la biotecnología, donde se logra definir la existencia de las condicionales para que se pueda producir un fenómeno, proceso o enfermedad antes de que ocurran. Esto permite definir grupos de riesgo y desarrollar estrategias terapéuticas profilácticas, preventivas y tempranas, de forma que se logre la curación de la enfermedad, así como disminuir la mortalidad, la estadía, los costos y mucho más importante que todo esto, lograr una rápida recuperación con el menor número de secuelas posibles y con ello mejorar la calidad de vida del ser humano.

Las infecciones en la actualidad constituyen la cuarta parte de los ingresos hospitalarios. No se ha demostrado ninguna estrategia diferente a la prevención y control de los factores de riesgo, y la terapia precoz y enérgica para disminuir su mortalidad. El diagnóstico precoz constituye la piedra angular para la evolución de la entidad. Es importante señalar que si el paciente, por la envergadura de su respuesta inflamatoria necesita ser hospitalizado o ingresa por causa no infecciosa, tiene el riesgo de adquirir una infección nosocomial, que pondría aun más en riesgo de morir al enfermo, así como un aumento del costo hospitalario.

El desarrollo del conocimiento de los fenómenos al nivel molecular ha traído como consecuencia que algunos procesos mórbidos que anteriormente se habían descrito como procesos independientes, hoy se conozca que tienen el mismo mecanismo de producción y desarrollo, y que estas entidades a las cuales nos referimos no son más que estadios evolutivos de un mismo fenómeno, que solo son expresión clínica de magnitudes de lesión al nivel celular, de su diferente localización con un tiempo de duración diferente.

Por estas razones es que trataremos en este capítulo un fenómeno cuya explicación aún hoy en día es controversial y está en desarrollo en el mundo médico, que sin el ánimo de ser profetas estamos seguros que con el transcurso del tiempo irá cambiando, hasta que se conozcan las particularidades más íntimas de cada uno de los procesos que se desarrollan en él. Nos proponemos revisar y actualizar todo lo concerniente a la respuesta biológica que desarrolla el ser humano ante la agresión externa, bien sea infecciosa o no, las diferentes etapas clínicamente demostrables de este fenómeno y los resultados que ello genera para el hombre.

ANTECEDENTES HISTÓRICOS, CLASIFICACIONES Y TERMINOLOGÍA

La primera referencia que se conoce de urgencia, de forma institucional, y de la importancia de tomar medidas emergentes y rápidas ante la respuesta del ser humano a las agresiones externas, fue la introducción del “médico” entre los soldados, en el mismo campo de batalla por el ejército romano en el siglo I de nuestra era.

Hace más de dos siglos, en 1773, un médico francés llamado *Ledran*, describió bajo la denominación de *choc*, una serie de síntomas y signos secundarios a una injuria traumática que aparecían en el ser humano, lo que posteriormente evolucionó hacia lo actualmente conocido como *shock* por pérdida de volumen sanguíneo o *shock* hipovolémico, ambos de la escuela anglosajona.

No fue hasta 1935, que un médico alemán llamado *Pfaundeler* introdujo el término de sepsis generalizada para denominar a un conjunto de síntomas y signos que aparecían en el ser humano, semejantes a los descritos por *Ledrán*, pero en este caso, aunque secundario a una agresión proveniente del exterior, era de causa infecciosa y no traumática, y donde se podía conocer o no tanto el germen como la localización de la infección y que se caracterizaba fundamentalmente por:

- Fiebre, aumento de la frecuencia cardíaca y respiratoria, postración, palidez, relajación vascular y síncope.

En los finales de la década de los 50 e inicios de los 60, y a consecuencia del aumento de la evolución y supervivencia de los pacientes con procesos infecciosos, se describió entonces el estado de *shock* médico o tóxico, como un cuadro clínico que aparecía en períodos tardíos de infecciones graves, y caracterizado por:

- Taquicardia, hipotensión, frialdad de miembros, palidez, sudación, postración, estupor e insuficiencia de la circulación periférica. Para lo cual ya se recomendaba la utilización de medicamentos que actuaban sobre el tono vascular y el inotropismo del corazón, como lo eran la cafeína, la coramina, la neosinefrina y la epinefrina.

En la primera mitad de esta propia década ya se concebía que este cuadro clínico descrito era la expresión de la acción de algunas sustancias, bioquímicamente sintetizadas por el ser humano, en respuesta a la infección (mediadores), y por otra parte, al daño que estas generaban en algunos órganos y/o sistemas, planteándose desde el punto de vista terapéutico dos conductas revolucionarias:

- El cóctel lítico de Laborit, que estaba constituido por un antihistamínico, clorpromacina y demerol, para bloquear algunos de los mediadores y además, modificar la acción de estos sobre el tono vascular.
- El uso de esteroides con el objetivo de minimizar los efectos de la posible insuficiencia suprarrenal aguda, que se producía en estadios avanzados de este fenómeno, a punto de partida del daño de las glándulas suprarrenales.

A finales de esta década se describió una complicación pulmonar que aparecía en adultos, la cual se conoce hoy como distrés respiratorio agudo (SDRA) y en 1969, *Wilson* hizo la primera descripción de lo que se puede considerar un fallo múltiple de órganos (FMO), en ambos casos, aparecían en pacientes recuperados del estado de *shock*.

A partir de entonces se comenzó a arrastrar en el mundo científico con un problema que aún en los momentos actuales sufrimos, la existencia de diferencias en cuanto al estado real del paciente en el momento que se inician las acciones médicas, lo que imposibilita la realización de estudios comparativos de los diferentes protocolos de tratamientos, que permitieran analizar resultados, secuelas y supervivencia.

La década de los 70 se caracterizó por la aparición de un grupo de definiciones y clasificaciones importantes.

- En 1976 se hizo un primer intento por definir estadios del estado de *shock*, al aparecer la clasificación de *Levin*, que subdivide al estado de *shock* en tres fases clínicas, tomando como base fundamental la temperatura corporal, la frecuencia cardíaca y la tensión arterial, todo esto con el ánimo de hacer diagnóstico en etapas tempranas e iniciar una terapéutica enérgica que permitiera disminuir la mortalidad y las secuelas:

- Taquicardia tibia normotensa.
- Taquicardia fría normotensa.
- Taquicardia fría hipotensa.
- En este mismo año se definió la respuesta metabólica al estrés, dada por la hipercatabolia con hiperglicemia por activación de la gluconeogénesis y de la glucogenolisis, alteraciones del metabolismo glucídico en periferia y la degradación de proteínas enzimáticas y finalmente de la masa muscular magra, todo ello con el objetivo de utilizar las proteínas como elemento energético para suplir, de esta forma, el aumento de las necesidades y el déficit en el aporte, lo que fue conocido como autocanibalismo.
- En 1977, *Eiseman* definió el estado de fallo múltiple de órganos y/o sistemas (FMO).
- No conforme el mundo científico, por los márgenes de errores de la clasificación de *shock* de *Levin*, sobre parámetros cualitativos, apareció en 1977 la clasificación de *Weil*, que subdivide a este estado en dos fases, empleando elementos cuantitativos de monitorización hemodinámica, con el empleo de mediciones realizadas con catéteres en venas profundas:
 - *Shock* hiperdinámico. Gasto cardíaco normal o aumentado, resistencia vascular periférica disminuida y diferencia arterio-venosa de oxígeno disminuida ($DavO_2 < 4$). Clínicamente caracterizado por distermia, rubor, calor, piel seca, taquicardia, taquipnea, toma sensorial y presión arterial diferencial amplia.
 - *Shock* hipodinámico. Gasto cardíaco disminuido, resistencia vascular periférica aumentada y diferencia arterio-venosa de oxígeno aumentada ($DavO_2 > 12$). Clínicamente caracterizado por distermia, hipotensión, taquicardia, pulso filiforme, presión arterial diferencial disminuida, piel fría, sudor, polipnea superficial, oliguria, cianosis y mayor toma sensorial.

La década del 80 se caracterizó por el desarrollo de nuevos antibióticos, medicamentos inotrópicos, estrategias terapéuticas de soporte vital, así como de investigaciones

en la inmunología, la biología molecular, la ingeniería genética y la biotecnología.

Se profundizó en la investigación con los modelos experimentales de la activación de la cascada inflamatoria a punto de partida de los gérmenes gramnegativos y en particular, de los lipopolisacáridos (LPS) o componente fundamental de la membrana celular de estos gérmenes, los cuales se pensaba que de manera absoluta, eran la razón por la que se podía activar la cascada inflamatoria o lo que es lo mismo, que se produjera el *shock séptico*.

En 1988 apareció en la literatura médica el término síndrome de sepsis, como una amplia definición que permitiera identificar los estadios tempranos de este fenómeno e instaurar la terapéutica lo más pronto posible. El fenómeno de la sepsis comenzó a ser visto como una cascada de estadios subsecuentes de la enfermedad, definidos en orden ascendente como: bacteriemia, sepsis, *shock séptico* compensado, *shock séptico* irreversible y fallo múltiple de órganos y/o sistemas.

En 1989, apareció una nueva definición del fenómeno estudiado, que cambió la terminología e introdujo nuevos términos: el síndrome séptico, bautizado por la escuela de *Roger Bone* y conocido como los criterios de Bone en el ámbito médico.

Este síndrome séptico no era más que un estadio del proceso, que precedía al estado de *shock* y el objetivo de su diagnóstico radicaba en desencadenar la terapéutica con energía suficiente como para evitarlo. De esta forma, la nueva clasificación quedó como se muestra en la tabla 59.1.

Al finalizar esta década y como resultado de lo ya expresado *Zimmerman* planteó:

“Es nuestra reacción a la presencia del agresor, lo que causa la enfermedad. Nuestros arsenales para combatirla son tan potentes e incluyen tantos mecanismos diferentes de defensa, que esto en si, representa un mayor peligro para nosotros que los propios agentes. Vivimos en un entorno de sistemas explosivos, en una zona minada.”

A este planteamiento se le sumó *Glauser*, cuando en 1991 planteó:

“La gravedad y la mortalidad no dependen del germen.”

De donde se infiere que los únicos causantes de la activación de la cascada inflamatoria no eran los gérmenes gramnegativos.

Por esa época, la falta de un concepto preciso para los términos de infección, sepsis, distrés y falla orgánica múltiple, así como la diversidad de definiciones, generaron una gran inconformidad e incongruencia en las sociedades médicas, dado que estos factores condicionaban la imposibilidad de reflejar exactamente las condiciones clínicas y con ello, la gravedad de los pacientes de las diferentes series estudiadas por los distintos autores, lo que impedía comparar resultados, estrategias diagnósticas y terapéuticas.

En los inicios de 1991 se hace la primera modificación de los criterios de Bone para la sepsis, al quedar definidos por estadios como expresión de grados de lesión hística (Fig. 59.1) sobre la base de los criterios anteriores:

En 1992 se aprobó la primera modificación de los criterios de Bone para los estadios de la sepsis o el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica de causa no infecciosa (SRIS y/o sepsis), aprobada por el Colegio Americano de Médicos del Tórax y por la Sociedad

Tabla 59.1. Criterios de Bone para definir el espectro de estadios asociados a la sepsis (1989)

Alteración	Requerimientos para el diagnóstico clínico
Bacteriemia	Hemocultivo positivo
Sepsis	Evidencia clínica o sospecha de infección. Signos clínicos de respuesta sistémica: taquicardia, taquipnea, hipertermia o hipotermia
Síndrome séptico	Diagnóstico de sepsis y además de cumplir al menos con uno de los criterios de hipoperfusión hística: PaO ₂ /FiO ₂ <280 sin patología cardiovascular o pulmonar previa. Niveles de lactato mayores que el límite superior de normalidad. Oliguria < de 0,5mL/kg/h. Alteración aguda del estado mental.
<i>Shock séptico</i> temprano	Diagnóstico clínico de síndrome séptico además de disminución de la tensión arterial por menos de 1 h y que responde a la terapéutica con volumen o a intervenciones farmacológicas.
<i>Shock séptico</i> refractario	Diagnóstico clínico de síndrome séptico además de hipotensión por más de 1 h que no responde a una terapéutica adecuada de volumen y requiere drogas vasopresoras o dosis de dopamina >6mg/kg/min.

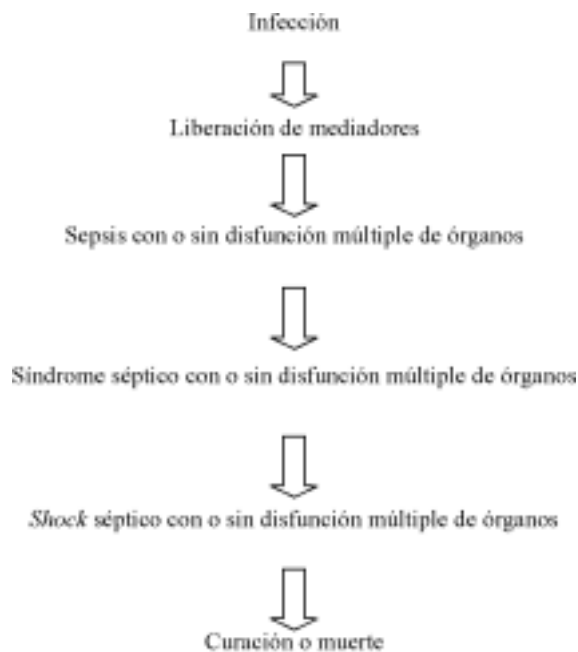


Fig. 59.1. Modelo de la sepsis según los criterios de Bone modificados en 1991.

Americana de Medicina Crítica, donde los estadios quedan definidos como se muestra en la tabla 59.2.

En 1992 se produjo la reunión de consensos europeonoramericano para redefinir el síndrome de distrés respiratorio agudo y sus diferentes estadios, que se explicarán más adelante en este propio texto.

En 1993, con el desarrollo de los conocimientos sobre metabolismo celular y la monitorización del paciente crítico, salieron a la luz los conceptos de *shock compensado* y *deuda de oxígeno*, sobre la base de pacientes en los cuales se lograba con la terapéutica una estabilidad hemodinámica, pero se mantenía alterado el metabolismo celular, con una relación patológica entre la disponibilidad y el consumo de oxígeno.

En 1994, se produjo una reunión de consensos norteamericana, para evaluar la aplicación de los criterios de Bone modificados y definir estrategias terapéuticas, de la sepsis y sus diferentes estadios, donde se llegó a la conclusión siguiente:

- Aunque estaban bien definidos los diferentes estadios, era lógico pensar y centrar próximas investigaciones en las diferencias que podían existir de las manifestaciones clínicas de un paciente a otro, sobre todo si se tenía en cuenta la diferencias fisiológicas y de maduración entre las distintas edades y de un gru-

po poblacional a otro, incluso dentro de una misma región o país.

En 1996 y para dar respuesta a las diferencias ya referidas entre las diferentes edades encontradas en pediatría, *Fisher y Fanconi*, como resultado de una investigación propusieron la adecuación de los parámetros para las diferentes edades que se debían tener en cuenta para establecer el diagnóstico de SRIS y/o sepsis y que se muestran en la tabla 59.3.

En relación con los criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, basados en la Conferencia de Consenso para Definiciones de la Sepsis y Fallo Multiorgánico de 2004, han sufrido variaciones para la edad pediátrica, tratando de ajustarse aun más a la fisiopatología y características particulares de los diferentes grupos etáreos. En este consenso, se especifican las diferentes variables como por ejemplo la presencia de 2 criterios de SRIS donde debe aparecer, las variaciones de la temperatura central por encima de 38,5 °C o por debajo de 36 °C y la fórmula leucocitaria elevada o disminuida no secundaria a leucopenia, inducida por quimioterapia o una cifra de superior al 10 % de células inmaduras.

En relación con la frecuencia respiratoria, se plantea que deben ser: 2 desviaciones estándares superiores a la normal para la edad, o pacientes con ventilación mecánica por procesos agudos, no relacionados con una enfermedad de base o secundario a una anestesia general.

Al analizar el parámetro frecuencia cardíaca, se hicieron las siguientes modificaciones:

- Taquicardia: Frecuencia cardíaca, 2 desviaciones estándar por encima de lo normal para la edad, en ausencia de estímulos externos, consumo crónico de medicamentos, o estímulo doloroso; o su mantenimiento por encima de un período superior a 0,5 a 4 h, para el menor de 1 año.
- Bradicardia: Frecuencia cardíaca por debajo del 10 percentil para la edad, en ausencia de estímulos vagales, drogas betabloqueadoras, malformación congénita cardíaca, o una inexplicable y persistente bradicardia, por un período superior a media hora.

En este último consenso quedó también definido el término *infección*: Se sospecha por un cultivo positivo, *tissue satín*, *test* de reacción en cadena de polimerasa, infección causada por un patógeno o síndrome clínico asociado con alta probabilidad de infección. Evidencias de infección incluye examen físico y/o laboratorio, rayos X positivo.

Tabla 59.2. Criterios de Bone modificados para definir los diferentes estadios de la respuesta inflamatoria sistémica.

Alteración	Requerimientos para el diagnóstico clínico
Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS)	Respuesta clínica caracterizada por dos o más de las siguientes condiciones: Temperatura >38 °C o <36 °C (rectal). Taquicardia. Lactantes >160, Transicionales >150. Taquipnea. Lactantes >60, Transicionales >50. Leucocitos >12 000, o <4 000 cel/mm ³ , o >10 % de células jóvenes.
Sepsis Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica severa o sepsis severa	Respuesta inflamatoria sistémica secundaria a una infección. SRIS o sepsis asociada a disfunción multiorgánica o hipoperfusión o hipotensión.
<i>Shock</i> secundario a un SRIS o <i>shock</i> séptico	SRIS o sepsis, asociado a disfunción múltiple de órganos, o hipoperfusión, o hipotensión, que no responden a la terapéutica con volumen.
Síndrome de disfunción múltiple de órganos	Alteraciones fisiológicas en las cuales las funciones orgánicas no son capaces de mantener la homeostasia

Tabla 59.3. Adecuación de los parámetros de SRIS para los diferentes grupos de edad, según *Fisher y Fanconi*, 1996

Edad	Frecuencia respiratoria	Frecuencia cardíaca	Temperatura	Leucocitos Bandas
>15 a	>20/min	>90/min	>38 °C o <36 °C	>12x10 ⁹ /L <4x10 ⁹ /L >0,1 b
12 - 15 a	>25/min	>100/min	>38,5 °C o <36 °C	>12x10 ⁹ /L <4x10 ⁹ /L 0,1 b
5 - 12 a	>30/min	>120/min	>38,7 °C o <36 °C	>12x10 ⁹ /L <4x10 ⁹ /L 0,15 b
2 - 5 a	>35/min	>130/min	>39 °C o <36 °C	>15x10 ⁹ /L <4x10 ⁹ /L >0,15 b
1 - 2 a	>40/min	>140/min	>39 °C o <36 °C	>15x10 ⁹ /L <4x10 ⁹ /L >0,15 b
1 - 12 m	>45/min	>60/min	>38,5 °C o <36 °C	>15x10 ⁹ /L <4x10 ⁹ /L >0,20 b
<1 m	>60/min	>190/min	>38 °C o <35,5 °C	>20x10 ⁹ /L <4x10 ⁹ /L >0,25 b
>5 d	>60/min	>190/min	>38 °C o <35,5 °C	>35x10 ⁹ /L <4x10 ⁹ /L >0,30 b

Principales protagonistas de la respuesta inflamatoria a la infección

Las manifestaciones clínicas de la sepsis están en relación con la intensidad de la respuesta que el organismo desarrolla frente a agentes foráneos. Por ello, sin restarle importancia al fenómeno de la infección, se ha llegado a la conclusión de que los determinantes antigénicos de los agentes invasores, actúan como detonantes de la respuesta inmune, que es la responsable directa, en última instancia, de los efectos deletéreos de las enfermedades infecciosas.

Esta respuesta se materializa a través de la comunicación intercelular, que garantiza la activación de las células inmunes. Para cada estímulo existe determinado receptor de membrana, que es capaz de generar la activación de diferentes sistemas enzimáticos a este nivel. Estos producen mensajeros bioquímicos que viajan por el citoplasma hasta el núcleo, donde también generan una serie de cambios conocidos como respuesta nuclear. Esta es en definitiva la que va a decidir los cambios en cuanto a síntesis proteica, actividad secretora y estructural de la célula que hacen que adopte una “actitud diferente” ante el medio, reconocido como “activación celular”.

La respuesta inflamatoria a la infección o el estrés, es un ejemplo clásico de todo lo anterior, y se reconoce a los elementos antigénicos del agente infeccioso como el estímulo inicial para detonar la activación de las células inmunes (detonantes). Productos destacados de estas células inmunes activadas, son determinadas sustancias que “median” la ejecución y amplificación de la respuesta inmune, con muy diferentes orígenes y funciones, pero que comparten la facilitación de la respuesta inflamatoria y se les conoce como mediadores.

Detonantes

La naturaleza del elemento antigénico marca de alguna manera el tipo e intensidad de la respuesta y esta es una de las causas de diferencia entre las manifestaciones clínicas de infección por un germen u otro.

El lipopolisacárido (LPS) de los gérmenes gramnegativos es el más conocido de todos los elementos antigénicos de los agentes patógenos y un componente vital de la pared celular de estas bacterias, en particular la molécula “lípid A” es la verdadera fracción antigénica, capaz de inducir la producción de interleuquina 1 (IL1), factor de necrosis tumoral (FNT), interferón g (INFg), inhibidor del plasminógeno, factor hístico de adhesión, y prostaglandinas (PG). Se han estudiado también otros componentes de la pared bacteriana como el peptidoglicano, muy relacionado con citotoxicidad y edema cerebral. Y los ácidos lipoteicoico y murámico característicos de los gérmenes grampositivos, que tienen un alto poder inductor de mediadores proinflamatorios, además de que la muramina en particular, por su similitud con los mediadores del sueño, es productora de una marcada somnolencia.

En general, por ser elementos estructurales de los microorganismos, durante la multiplicación o la lisis, es cuando mayor concentración de detonantes se detecta en su entorno, pero si la lisis es mediada por antibióticos, esto se incrementa, con una repercusión muy desfavorable por la intensificación brusca de la respuesta inflamatoria que produce. Por esa razón, en los últimos años se han proscrito los “golpes” o dosis masivas iniciales de antibióticos y se recomienda comenzar con la subdosis correspondiente, siempre precedida de una adecuada preparación del paciente con las medidas de sostén.

Mediadores

Las citoquinas son una gran familia de glicoproteínas de bajo peso molecular, que incluye: INF, IL, FNT, factores de crecimiento (FC), factores transformadores del crecimiento, factores estimulantes de colonias y

quimoquinas. Ellas participan directamente en varias funciones como el control celular e inmunológico, la regulación de la respuesta inflamatoria, la hematopoyesis y reparación o remodelación hística. Actúan en muy bajas concentraciones, con acción a distancia (autocrina), en células vecinas (paracrina) o incluso modificando actividades en la misma célula de origen (autocrina).

Estas sustancias son producidas por diferentes grupos celulares y tienen múltiples células dianas, por lo que son capaces de establecer una verdadera red de acción con efectos que se superponen y suman, contrarregulan o retroalimentan. Su producción habitualmente obedece a cambios en la homeostasis, por lo que siempre son de “nueva generación” y no se almacenan, lo que las diferencia de las hormonas. Durante el proceso infeccioso, más que por sus acciones independientes, vale la pena reconocerlas por la acción global que producen y de ahí se dividen en dos grandes grupos, proinflamatorias: FNT, IL1, IL 6 e IL 8 y las contrarreguladoras o antiinflamatorias: IL 4, IL 10, IL 13, antagonista del receptor de la IL1 (IL1r), receptores solubles de FNT (FNTrs) y FC de linfocitos T.

El primer grupo constituye “la avanzada”, dentro del amplio grupo de sustancias que median la inflamación, pues ya en las primeras 4 a 6 h a partir de la infección, los monocitos y células endoteliales activadas producen concentraciones capaces de dar los primeros indicadores de respuesta a la infección: fiebre, taquicardia y taquipnea; etapas iniciales según Bone, además de iniciar por diferentes vías la activación del resto de los sistemas implicados que algunos denominan mediadores de segunda línea y que son los encargados de amplificar y profundizar la respuesta iniciada.

Las contrarreguladoras, como su nombre lo indica controlan la hiperproducción de citoquinas, contrarrestan muchos de sus efectos adversos e interfieren la unión de los proinflamatorios a los receptores específicos en las células diana. De esta manera, se intenta controlar la respuesta inflamatoria excesiva.

El óxido nítrico es una especie reactiva del oxígeno, regulado en condiciones fisiológicas por la enzima óxido nítrico sintetasa, isoforma constitutiva (ONS_c), que regula el tono vascular, inhibe la agregación plaquetaria y regula la adherencia leucocitaria. En condiciones de estrés, las fracciones antigénicas de los gérmenes y las citoquinas proinflamatorias activan la isoforma inducible de la enzima (ONS_i) que genera una cantidad exagerada e incontrolada de óxido nítrico con una desfavorable repercusión en la estabilidad hemodinámica por la intensa vasodilatación e hipotensión secundaria que esto produce.

El sistema complemento es activado por la vía clásica a través de los complejos antígeno-anticuerpo, y por la vía alternativa debido a la acción de los anticuerpos mismos o incluso fracciones antigénicas aisladas. Esto produce un severo daño vascular mediado por las fracciones anafilotóxicas y activación secundaria de neutrófilos.

Las moléculas de adhesión son un grupo de proteínas de diversos orígenes, enmarcadas en las familias siguientes: integrinas, cadherinas, selectinas, adhesinas y superfamilia de las inmunoglobulinas. Estas tienen en condiciones de homeostasia un destacado papel como receptoras en el ámbito de membrana, regulación de la interacción con la matriz extracelular y célula-célula. Por ello, realizan variadas funciones en relación con la neoformación, la inflamación, la cicatrización, las estructuras hícticas y otras.

Durante la sepsis, inducida por los determinantes antigénicos de los microorganismos, las citoquinas, los radicales libres y la hipoxia se produce una expresión exagerada de estas moléculas, promoviendo la adhesión de células y sustancias mediadoras de daño en diversos tejidos, pero particularmente sobre el endotelio.

La interacción inicial de los polimorfonucleares (PMN) con el endotelio es a través de las selectinas tipo P, E y L, pero las más importantes por la firme adherencia que producen y, además, las más estudiadas, son las conocidas por sus siglas en inglés: ICAM (moléculas de adhesión intracelular) tipo 1 y 2, y VCAM (molécula de citoadhesión vascular) que pertenecen a la superfamilia de las inmunoglobulinas. En particular ICAM₁ es el ligando endotelial por excelencia para varios grupos de leucocitos, y es particularmente activada por LPS, IL 1, TNF α e INF γ . Por esto, es muy importante como mediadora de daño endotelial.

El incremento del calcio intracelular por el desbalance en la homeostasia de este electrólito secundario a la sepsis, más la acción de diversas citoquinas, activan el sistema de la fosfolipasa A (FA₂) presente en las membranas celulares. En condiciones de homeostasia esta juega un importante papel como antioxidante terciario; pero bajo la égida de la sepsis inicia una intensa hidrólisis de los fosfolípidos de membrana. Esto lesiona células intactas, marcándolas para el estrés oxidativo y dañando irreversiblemente los hematíes; además, se producen secundariamente lisofosfátidos y otras sustancias de degeneración de los fosfolípidos que tienen múltiples acciones deletéreas.

A partir de la activación de la FA₂ se desencadenan dos grandes vías metabólicas, una a partir del ácido araquidónico (AA) y otra de la glicerofosfolina, obteniéndose lipoxinas, leucotrienos (LT), prostaglandinas

(PG) y tromboxanos como productos finales de la primera y factor de activación plaquetaria (PAF) principalmente de la segunda.

Los LT se destacan por su papel de fuertes activadores de los neutrófilos y potentes quimiotácticos, mientras que el PAF está reconocido como uno de los más destacados proinflamatorios que induce la producción de TNF, IL1 y óxido nítrico, estimula la agregación plaquetaria y la adherencia leucocitaria, produce hipotensión arterial e hipertensión pulmonar.

El sistema bradiquinina incluye un grupo de péptidos proinflamatorios que se activan durante la sepsis por la acción de enzimas leucocitarias como las proteasas y está muy relacionado con lesión endotelial, hipotensión, activación de la cascada de la coagulación y liberación de citoquinas.

Las proteínas de estrés, descritas por *Ritossa*, inicialmente relacionadas con el golpe de calor, se han visto cada vez más involucradas con nuevas noxas. Entre ellos ocupa un lugar notable la infección. Últimamente se hace mucho hincapié en el papel que pueden desempeñar en la opsonización de microorganismos y en la depuración de ciertos mediadores, por lo que de alguna manera se insertan en el control de la respuesta inmune.

Los neutrófilos constan básicamente de dos grupos de mecanismos defensivos. Los independientes del oxígeno, representados por la proteína incrementadora de la permeabilidad, lisozima, catepsinas, proteasas, proteínas catiónicas, ácido fosfatasa, defensinas y otras, que se encuentran en los gránulos azurófilos del citoplasma leucocitario. Y los dependientes del oxígeno donde se destacan los radicales libres.

La activación de los neutrófilos al igual que otros fagocitos ocurre por la acción de los péptidos bacterianos, la fracción C5 activada del complemento, IL 8, lipoperóxidos, LTB₄ y opsoninas. Una vez activados son capaces de segregar una serie de sustancias relacionadas con la inflamación como enzimas, radicales libres y factores quimiotácticos. Además, participan activamente en reacciones inmunológicas con moléculas clase II del complejo principal de histocompatibilidad (CPH) y regulan la actividad linfocitaria.

Las proteasas tienen acción enzimática por excelencia. Por ello están directamente relacionadas con la formación de endotelina, angiotensina, bradiquinina, xantino oxidasa y la activación de ciertas citoquinas.

Las proteínas catiónicas son microbicidas y citotóxicas porque alteran la estructura aniónica de las superficies celulares y la permeabilidad y fluidez de las membranas, estimulan la formación de radicales libres, incrementan la adherencia leucocitaria y amplifican la generación de oxidantes.

Los radicales libres se producen fisiológicamente al nivel mitocondrial, como una reacción controlada dentro de la cadena respiratoria y masivamente durante la sepsis y la isquemia.

Durante los procesos infecciosos, por la activación de los neutrófilos se produce la puesta en marcha del complejo enzimático NADPH oxidasa (nicotinamida adenina dinucleótido fosfato oxidado) y la mieloperoxidasa. Durante la isquemia se elevan los niveles de xantino oxidasa (XO) por la acción catalizadora de las proteasas que han sido vertidas por los neutrófilos activados por el estrés, la XO actúa sobre la hipoxantina (producto secundario a la obtención anaeróbica de energía). Por ambas vías, entonces, inicialmente diferentes, comienza la producción de anión superóxido y de ahí el resto de la cascada de los radicales.

Durante la sepsis se dan las condiciones para la producción descontrolada de los radicales, tanto por la intervención de mediadores, como por los fenómenos isquémicos secundarios a mala perfusión y disfunción metabólica para la obtención aeróbica de energía. Esto explica las altas concentraciones de radicales libres que se detectan durante los procesos sépticos.

Sus principales dianas son los ácidos grasos insaturados, las proteínas y el ácido desoxirribonucleico (ADN). El daño a estos componentes esenciales de la célula produce incremento de la permeabilidad celular y de la membrana nuclear, disfunción en la producción energética, parálisis de la síntesis proteica e imposibilidad de recambio o reparación celular.

Varios microorganismos inducen apoptosis en las células del sistema inmune por diversos mecanismos, ya sea activando o mimetizando segundos mensajeros, acción tóxica directa o interfiriendo señales de sobrevivencia. Esto constituye un severo mecanismo de citotoxicidad y una vía efectiva de destrucción de clones celulares de vital importancia para el organismo.

La fase reactante aguda, aunque no es específicamente un mediador, se inserta de manera muy particular dentro de ellos, pues facilita el transporte, la acción e incluso la producción de muchos de ellos, por eso generalmente se trata en este contexto. Consiste en un conjunto de cambios endocrino-metabólicos que intenta preparar el organismo para el estrés que supone la infección y de hecho es la fuente de múltiples sustancias, fundamentalmente proteicas que tienen que ver con el transporte y metabolismo de muchos de los productos de la mediatosis.

Esta "fase" es inducida principalmente por la IL 6, además del FNT, IL 1 y otros mediadores. Comienza de 8 a 12 h después de iniciarse la infección y tiene como órgano diana el hígado.

El marcador por excelencia de estos cambios es la proteína C reactiva, una pentoxina descrita desde 1930. Se expresa en las primeras 6 a 24 h de comenzar el proceso infeccioso y tiene una vida media de 5 a 7 h por lo que resulta ideal como marcador. Tiene, además, un importante valor inmunológico como opsonina. Su dosificación en procesos infecciosos es de mucho valor predictivo de la evolución de la enfermedad y muy útil para confirmar causa bacteriana.

Durante esta fase, se incrementa la producción de globulinas, glicoproteínas ceruloplasmina, alfa 1 antitripsina, gammaglobulinas, fibrinógeno, factores VIII y II, plasminógeno, ferritina, lipoproteínas, así como la gluconeogénesis, el gasto energético y la proteólisis muscular. Mientras tanto, disminuye la síntesis hepática de albúmina, la actividad de la lipasa lipoproteica y los niveles de hierro y cinc. Se adiciona a lo anterior cierto grado de disfunción tiroidea y de los metabolismos glusídico y lipídico, anemia, leucocitosis y letargia. Es evidente la amplia repercusión que tiene en la homeostasia del individuo la expresión de todos estos cambios.

Activación de monocitos y células endoteliales

El modelo clásico para explicar esto se basa en el LPS de las bacterias gramnegativas, también conocido como endotoxina, que es desde el punto de vista fisiopatológico, extrapolable al resto de los procesos infecciosos.

Inicialmente en el ámbito del foco infeccioso se ejecuta una respuesta con el objetivo de eliminar el germen y yugular ahí el proceso. Si esto no se logra o la endotoxina alcanza el torrente circulatorio, esta respuesta se generaliza y amplifica.

La endotoxina puede ser captada por diferentes proteínas séricas inespecíficas como la albúmina, la transferrina, las fracciones C1 y C3 del complemento o específicas como la proteína ligadora del lipopolisacárido (PLL) y la proteína bactericida incrementadora de la permeabilidad (PBIP).

La PLL es una proteína de origen hepático, de la cual aún en condiciones fisiológicas existe siempre determinada concentración. A causa de su alta afinidad por el LPS se une rápidamente a él, cuando este se hace presente en el torrente sanguíneo y cataliza su unión a su receptor específico el CD14 soluble o de la pared de los monocitos, creándose un complejo (LPS + PLL + CD14) que induce respuesta en estas células. Esta consiste en la secreción de los mediadores proinflamatorios y contrarreguladores antes señalados.

De hacerse sistémica la respuesta, el organismo continúa tratando de modular el fenómeno y agrega a la

acción de las contrarreguladoras la secreción de catecolaminas y corticoesteroides, que no siempre logran el efecto deseado. Sin embargo, son muchas más las veces que se limita localmente el fenómeno o que se modulan sus consecuencias, que aquellas en que predomina el desequilibrio y que clínicamente reconocemos como sepsis en cualquiera de sus estadios.

La PBIP es de origen leucocitario, al unirse al LPS lo inactiva y destruye, contribuyendo a “parar” el proceso iniciado por lo que desempeña un papel protector.

Los altos requerimientos de proteínas, la síntesis de diversas sustancias a partir de precursores, más los altos niveles de consumo energético que esto induce, hacen que el estado nutricional individual y la capacidad de síntesis hepática sean definitivos en el grado de eficacia de la respuesta del sistema inmune.

Es notable lo necesario que resulta para el organismo conservar el equilibrio dinámico entre proinflamatorios y antiinflamatorios para garantizar el “éxito” en esta entidad. Pues si malo es el estado de hiperinflamación que produce el predominio de los proinflamatorios, casi peor es el estado de inmunoparálisis producido por la desviación de la relación hacia los antiinflamatorios. Es precisamente el mantener este equilibrio lo que decide el pronóstico de la vida y su calidad.

La sepsis incluye un primer período de aproximadamente 24 a 48 h, caracterizado por la expresión máxima de los fenómenos inflamatorios y que se corresponde con las mayores concentraciones de proinflamatorios en sangre. A partir de ese período y por un tiempo más prolongado se expresa cierto grado de inmunosupresión dado por el agotamiento de los monocitos, bloqueo de receptores, disminución de la síntesis proteica y acción de los contrarreguladores.

Esto confirma lo complejo que es este proceso y sobre todo lo extraordinariamente dinámico y cambiante que resulta, por lo que un mismo paciente se puede comportar totalmente diferente frente a una misma acción terapéutica solo en cuestión de horas. Por eso, es imprescindible que el médico de cabecera domine la fisiopatología de esta entidad, para poder ofrecerle a su paciente lo que realmente necesita en cada momento y no contribuir con su acción a romper el equilibrio que a toda costa y como un elemento vital trata de conservar el organismo.

Para lograr establecer según el tiempo de evolución de la entidad, el momento fisiopatológico en que se encuentra y poder actuar consecuentemente, hemos tratado de ordenar todo lo anterior en función del tiempo. Se definen entonces dos grandes etapas: del momento 0 de la infección hasta las 20 h y a partir de las 21 h.

La primera incluye un período inicial, silente desde el punto de vista clínico de aproximadamente 4 a 6 h, en que ocurre el encuentro de los monocitos con la endotoxina, activándolos e iniciando la producción de los primeros mediadores. A partir de ahí, deben comenzar los primeros síntomas y signos, que son muy sutiles: cambios crecientes en la frecuencia respiratoria y cardíaca, sensación de “estado gripal”, alteración de la temperatura y otros, que se corresponden con los estadios iniciales de los criterios de Bone. Esta etapa se caracteriza por la activación de las células inmunes, saturación progresiva de receptores y disfunción transitoria, incluyendo desde el punto de vista fisiopatológico la fase de inducción y la de síntesis y secreción de citoquinas, por lo que se conoce como “tormenta citoquinal”.

El diagnóstico de los enfermos en este primer período garantiza generalmente el éxito en el tratamiento.

La segunda etapa, que abarca las fases de cascada y producción de mediadores secundarios y productos finales, se caracteriza por la acción de los radicales libres y las enzimas proteolíticas, que producen daño celular con lesión histológica y disfunción orgánica grave, por lo que el pronóstico de los pacientes que alcanzan esta etapa es mucho peor y con pocas probabilidades de éxito.

Como podemos inferir hasta aquí, la sepsis constituye un verdadero problema clínico, y aún con los más modernos recursos terapéuticos, no es posible hasta la fecha garantizar la total recuperación de todos los afectados; es mucho lo que se ha avanzado en el estudio de esta entidad, pero aún persisten numerosos problemas por resolver que quedarán para este siglo.

Mecanismos potenciales de supresión inmune en pacientes con sepsis

Existe una respuesta a los patógenos incluyendo una conversación cruzada entre muchas células inmunes como macrófagos, células dendríticas y linfocitos T CD4.

Los macrófagos y las células dendríticas son activadas por la ingestión de bacterias y por el estímulo de citoquinas (interferón gamma) secretados por los linfocitos T CD4, los cuales alternativamente tienen un perfil antiinflamatorio (linfocitos T tipo 2) y secretan interleucina 10 que suprime la activación del macrófago. Las células dendríticas secretan interleucina 12 que activa los linfocitos T CD4 para secretar citoquinas inflamatorias.

Se plantea que los macrófagos y células dendríticas responden al estrés produciendo citoquinas inflamatorias y antiinflamatorias o causando una reducción global de la producción de citoquinas (anergia). Esta respuesta

depende de numerosos factores como tipo de organismo, tipo de infección y particularidades genéticas del huésped.

Casi siempre los macrófagos y células dendríticas que han ingerido previamente células necróticas inducen citoquinas inflamatorias y la ingestión de células apoptóticas induce un perfil de citoquinas antiinflamatorias.

Resumiendo:

- Existe un cambio de respuesta inflamatoria (TH1) a respuesta antiinflamatoria (TH2).
- Anergia: Por lo general, se emplean los términos anergia, inmunodepresión o inmunoparálisis para describir el estado inmunológico de los pacientes sépticos.
- Existe disminución de células T y B, células B y de células dendríticas inducidas por apoptosis.
- Disminución de expresión del macrófago del complejo mayor de histocompatibilidad clase II y moléculas coestimuladoras.
- Efecto inmunosupresor de las células apoptóticas.

Reevaluación de la teoría de Lewis Thomas

Existen autores que niegan que la primera respuesta del organismo a la infección y a la lesión es la hiperinflamación descontrolada, mientras que otros refieren que la respuesta normal es la activación de mecanismos antiinflamatorios y que fuera de los tejidos afectados la respuesta antiinflamatoria es la que predomina.

Otros plantean que esas células inmunes y citoquinas tienen papeles patogénicos de protección y esa condición bloquea estos mediadores pudiendo empeorar el resultado de la respuesta inmune.

Actualmente se mantienen las siguientes teorías:

- La inmunosupresión es la respuesta compensadora a la sepsis.
- La respuesta secuencial a la sepsis es una marcada hiperinflamación inicial seguida de inmunosupresión.

Factores genéticos

Las alteraciones de pares de bases de nucleótidos sencillas (polimorfismo nucleótido simple) en genes que controlan la respuesta del hospedero a los microorganismos, bien sea afectando el tipo de mediador o afectando las características de los receptores, esto es lo que se conoce como polimorfismo. Varios de los polimorfismos genéticos se relacionan con el aumento de la susceptibilidad a la infección y con los escasos resultados. Entre los marcadores de susceptibilidad po-

demos encontrar los polimorfismos de un solo nucleótido de las citoquinas que codifican los genes (ejemplo: el FNT, la linfotóxina- α , la interleucina 10, la interleucina 18, el antagonista del receptor de la interleucina 1, la interleucina 6 y el interferón α), los receptores de la superficie celular (ejemplo: CD14, MD2, los receptores 2 y 4 parecidos a anillas y los receptores Fc-gamma II y III), el ligando de lipopolisacáridos (la proteína fijadora de lipopolisacáridos, la proteína que incrementa la permeabilidad bacteriana), la lectina fijadora de la manosa, la proteína de choque térmico 70, la enzima convertidora de angiotensina I, el inhibidor del activador del plasminógeno y la caspasa 12. Se espera que esta lista aumente, lo que proporcionará posiblemente nuevos objetivos terapéuticos o permitirá un enfoque de tratamiento a la carta. El empleo de combinaciones genotípicas puede mejorar la identificación de los grupos de alto riesgo.

También existe polimorfismo genético en receptores TNF, IL, receptores FC, receptores *Toll-like*. El polimorfismo en los genes de las citoquinas puede determinar la concentración de citoquinas inflamatorias y antiinflamatorias, lo que caracteriza la respuesta inmune del organismo. Esto puede influir en si las personas tienen una respuesta hiperinflamatoria o hipoinflamatoria a la infección.

Se ha demostrado que el riesgo de muerte de los pacientes con sepsis se asocia al polimorfismo genético del TNF alfa y beta.

Manifestaciones de la respuesta inflamatoria

La sumatoria de los efectos de todos los mediadores es la responsable de las manifestaciones de la sepsis. Por esta razón, más que conocer el efecto individual de cada uno de ellos, resulta más práctico saber su efecto global que es lo que muchos reconocen como mediatosis y que tiene diferentes manifestaciones en función del tiempo de evolución como hemos visto antes.

El efecto de la mediatosis lo podemos agrupar en seis grandes manifestaciones:

- Injuria endotelial.
- Disfunción metabólica.
- Miocardiopatía.
- Encefalopatía.
- Nefropatía.
- Estado de hipercoagulabilidad.
- Deuda de oxígeno.
- Desequilibrio ácido-básico.
- Fatiga muscular.

Injuria endotelial

El endotelio es el órgano diana principal de la sepsis. Por lo que sufre los embates de prácticamente todos los mediadores y células implicadas en la respuesta inmune. Además, las mismas células endoteliales son activadas por la presencia de endotoxina y proinflamatorios, y se convierten en células inmunológicamente activas que también contribuyen al daño.

El endotelio se transforma entonces de una barrera intacta en un órgano permeable, procoagulante, incapaz de mantener un tono estable, con expresión máxima de moléculas de adhesión en su superficie y producción masiva de mediadores, que incluso actúan sobre sí mismos.

A causa de que no existe estructura noble exenta de endotelio, es fácil inferir el alcance de la injuria a este órgano, que genera alteraciones metabólicas locales, fenómenos de coagulación intravascular, adherencia leucocitaria, lesión celular y aumento de la permeabilidad, que da como resultado: alteraciones de la resistencia vascular, edema, inflamación y alteraciones de la remodelación vascular que conducen a daño orgánico agudo o crónico.

Disfunción metabólica

Resulta adecuado utilizar este término, pues tanto los mediadores como la propia endotoxina son capaces de lesionar múltiples sistemas enzimáticos intracelulares, con un severo disturbio de todas las vías metabólicas.

Esta disfunción en general se caracteriza por inadecuada utilización de todos los substratos metabólicos y alteración de los mecanismos intracelulares de extracción de oxígeno. Se produce alteración del metabolismo glucídico con fallo en la producción energética por esta vía, que obliga a la utilización de la proteína muscular como fuente suplementaria, pero al ser también dañada esta vía, es obligada la utilización de los lípidos como fuente de energía.

Pero el propio efecto inhibitorio de la hiperglucemia y la hiperinsulinemia, además de la lesión del transporte intracelular de los ácidos grasos libres (AGL) de cadena larga hacen que también la vía metabólica de los lípidos se dañe, pues la acumulación de AGL en la célula produce inhibición de mecanismos enzimáticos imprescindibles para la producción energética. Paralelo a lo anterior ocurre también daño de la ketogénesis.

Es evidente que toda esta distorsión metabólica implica un grave estado de hipercatabolia, el cual no solo se resuelve con aporte energético, pues como hemos visto se trata de un disturbio más que de disponibilidad, de utilización, por lesión de los sistemas enzimáticos encargados de ello.

Miocardopatía

Las fracciones antigénicas y algunos mediadores producen un incremento del calcio intracelular con disminución de los niveles intramitocondriales, lo que genera paradójicamente una elevación de la actividad metabólica celular bajo condiciones de anaerobiosis por la disfunción mitocondrial secundaria a la pérdida de calcio. Esto a su vez ocasiona la activación de sistemas enzimáticos deletéreos para las células, que completan el daño celular.

Las alteraciones metabólicas secundarias a la alteración de la homeostasia del calcio, más la interferencia de los mediadores con los principales ejes de inervación miocárdica, son los responsables de la cardiomiopatía séptica que ya se considera una verdadera miocardopatía dilatada.

Encefalopatía y nefropatía

Las lesiones endoteliales más las disfunciones metabólicas intracelulares descritas son las principales responsables de las lesiones características a estos niveles, independientemente de que no exista localización particular de la infección en riñón o sistema nervioso. Es notable también que en dependencia del tipo de determinante antigénico implicado, pueden existir ciertas diferencias en cuanto a la intensidad de la lesión al nivel de las estructuras renales y neurológicas.

Estado de hipercoagulabilidad

Es la suma de varios factores. Desde etapas muy tempranas ocurre la activación de ambas vías del sistema de la coagulación, ya sea por los mediadores directamente o a través de las lesiones endoteliales antes descritas. Se adiciona la distorsión de la producción y concentración de factores de la coagulación, la estimulación a la agregación plaquetaria, el desbalance entre procoagulantes y anticoagulantes, los trastornos de perfusión locales y el incremento del consumo de factores, que cierra un círculo vicioso que condiciona la persistencia de este trastorno.

Deuda de oxígeno

La alteración al nivel de la membrana celular, así como las alteraciones enzimáticas intracelular y extracelular producen alteración en la entrada y en el metabolismo del oxígeno al nivel celular, que sumado al aumento de las necesidades por el incremento en el metabolismo y la hipercatabolia ya descrita, además del daño endotelial y miocárdico, traen como resultado que se produzca una dependencia patológica entre la disponibilidad del oxígeno (DaO_2) y su consumo (VO_2), por

un incremento en el punto crítico de disponibilidad, lo que produce un metabolismo anaeróbico mucho antes que en una persona normal.

Esta dependencia patológica ocurre a consecuencia de los trastornos metabólicos que genera la cascada inflamatoria en la respuesta sistémica en cualquier estadio con diferentes magnitudes de metabolismo anaeróbico. El contenido antes mencionado ya fue explicado con mayor profundidad en el capítulo Oxigenación hística.

Desequilibrio ácido-básico

La hipoperfusión hística, la deuda de oxígeno, las alteraciones metabólicas ya descritas, la disfunción renal, el incremento del ácido láctico, así como el metabolismo compensador, junto a otros elementos, son los causantes de que se haga difícil mantener el equilibrio ácido-básico dentro de los parámetros homeostáticos requeridos y de ser así es con un esfuerzo extraordinario del sistema cardiovascular, renal, hepático y respiratorio, lo que hace de por sí que aumente mucho más la deuda de oxígeno y el metabolismo anaeróbico y con ello aumente el desequilibrio ácido-básico. Es por ello que muchos autores tomen esto en cuenta para comenzar la terapéutica combinada de apoyos y equilibrios para minimizar este desbalance.

Fatiga muscular

Todas las condiciones antes planteadas traerán como consecuencia, que como respuesta, se produzca un aumento del trabajo respiratorio, con la intención de mejorar la captación de oxígeno y el lavado de CO₂, lo que en las condiciones antes analizadas, producirá un agravamiento de la situación, con un aumento de la deuda de oxígeno y del desbalance energético metabólico, lo que conlleva a una disminución de la eficiencia en el trabajo de los músculos respiratorios y al agobio, trayendo como resultado, que en muchos de estos casos, sea preferible el soporte ventilatorio temprano por estas razones.

La profundización en los aspectos fisiopatológicos de la sepsis nos demuestra el papel protagónico que tienen el organismo y su sistema inmune en el resultado final de esta entidad. De ahí, la necesidad de conocerla en detalle para contribuir con nuestra intervención a modular favorablemente esta respuesta y lograr un desenlace exitoso.

CONDUCTA

Como ya hemos referido desde el inicio de este tema, lo más importante de esta entidad es el diagnósti-

co temprano de grupos de riesgo y la clasificación adecuada del momento en el cual se encuentra la respuesta en cada paciente que permita conocer desde los factores predisponentes o condiciones previas, hasta las características biológicas de la respuesta sistémica, que nos permita desencadenar una conducta específica, para cada uno de los pacientes que se encuentren en esta situación.

Los factores de riesgo de la sepsis son biológicos y sociales. Aunque en la actualidad se conoce que existe una predisposición genética para la evolución de la sepsis, es sin dudas el control de los factores lo que determina una mejor evolución del enfermo.

Dentro de estos factores los más importantes son los relacionados con la edad y la presencia de prematuridad, en el menor de tres meses, por la inmadurez del sistema inmunológico y de la respuesta inmune frente a la infección. La malnutrición de cualquier tipo, pero en particular la proteica. El tratamiento con esteroides, y otros inmunomoduladores son capaces, también, de afectar esta respuesta. La existencia de malformaciones congénitas que generan las condiciones que facilitan las infecciones o el uso de dispositivos, catéteres, sondas, que son otros de los factores que predisponen a la sepsis, el egreso hospitalario de menos de 7 días y el uso indiscriminado de antibióticos, que facilita el sobrecrecimiento bacteriano y la presencia de resistencia bacteriana.

Los factores sociales afectan la capacidad de enfrentamiento del problema, no solo desde el aspecto social, sino también en el económico y el cultural. La atención familiar integral y la observación al enfermo es un arma muy importante. Es importante explicarles a los padres o familiares de enfermos, los signos y síntomas de sepsis, ya que solo con la educación para la salud de nuestra población lograremos que acudan precozmente a los servicios de salud.

Debemos indicar a los enfermos medicamentos accesibles a su nivel económico, y que estén disponibles, si no le generaríamos otro problema, que no podríamos solucionar, lo que afecta la calidad de la atención.

La distancia y el transporte para la remisión de los casos necesarios, debemos hacerlo sobre un estudio demográfico del terreno, así como las posibilidades reales de transporte que dispongamos.

Todo esto es de vital importancia desde la atención primaria, sobretodo cuando estamos ante la toma de decisión, de qué vamos a hacer con el paciente.

Lo primero en cualquier nivel de atención, sería definir si el paciente se encuentra en una respuesta sistémica o no y de estarlo, definir si es de causa infecciosa o no y en qué estadio se encuentra, de esta forma

nos correspondería definir en cuál de los siguientes grupos se calificaría:

Grupo I: Paciente que no completa los criterios de SRIS.

Grupo II: Paciente con un SRIS de causa no infecciosa.

Grupo III: Paciente con una sepsis en cualquiera de sus estadios.

Una vez definido el grupo la propuesta de conducta sería como se muestra en la figura 59.2.

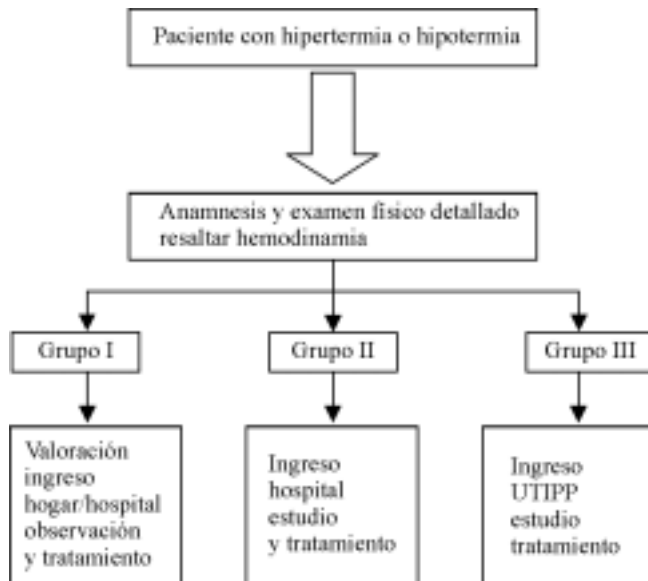


Fig. 59.2. Flujograma de la conducta ante un paciente con hipotermia o hipertermia.

En el caso de los pacientes ingresados en la UTIPP, se hace necesario definir ante la situación de la aparición de hipertermia si se trata de una respuesta sistémica y si es de causa infecciosa o no y si es de causa nosocomial, por la importancia ante la conducta etiológica.

Causas más frecuentes de fiebre de causa infecciosa o no en la UTIPP

- Catéter intravascular infectado.
- Sinusitis/otitis media en pacientes con catéter intranasal.
- Fiebre medicamentosa.
- Fiebre central en el trauma craneal.
- Colitis por *Clostridium difficile*.
- Síndrome poscardiotomía.
- Infección por organismos multirresistentes.
- Infección por hongos.
- Colitis acalculosa y trombosis de las venas profundas (poco frecuente en las edades pediátricas).

Conducta ante un SRIS o una sepsis

La conducta ante un paciente con este tipo de síndrome de causa infecciosa o no, está relacionada directamente con tres elementos fundamentales: en primer lugar, tomar en cuenta las condiciones previas del paciente, donde se valoran las condiciones nutricionales previas, existencia de enfermedades crónicas o agudas o no, la utilización de tratamientos, dispositivos, prótesis etc., la existencia de traumatismos, quemaduras, golpes de calor, así como otros elementos relacionados y por último, también importante, el estadio de la respuesta sistémica.

Como estrategia general, teniendo en cuenta todo lo analizado, sería mantener al paciente euvolémico, con una oxigenación hística adecuada, y un equilibrio energético metabólico óptimo, preferiblemente a partir de alimentación enteral. Si planteamos la causa infecciosa sería adecuado tratar de definir el posible foco infeccioso y su posible causa; sería bueno recordar que en este caso, la terapéutica antibiótica no es lo más importante en los primeros momentos y en la mayoría de las oportunidades se espera a que exista una perfusión adecuada para iniciar la terapéutica antibiótica específica, la cual se prefiere que sea de amplio espectro y preferiblemente monoterapia.

Administración de volumen

Preferiblemente se hace por vía intravenosa, que será una decisión del médico de acuerdo con el estado y las características del paciente, la solución que se debe emplear en los primeros momentos es aquella que más rápidamente se pueda administrar y que generalmente se trata de inicio con cristaloides como:

- Solución salina al 0,9%.
- Solución de dextroringer.
- Solución de Ringer-Lactato.

En aquellos casos que por déficit o por necesidad se considere que se necesitan coloides, se pueden utilizar:

- Almidones para uso intravenoso.
- Soluciones de alto peso molecular como el dextran.
- Albúmina humana al 10 o al 20 %.
- Plasma fresco congelado.
- Sangre total.

En el caso del SRIS o la sepsis el volumen que se debe administrar inicialmente puede ser de 10 mL/kg. En media a una hora a reevaluar posteriormente su continuidad.

Si se trata de un SRIS severo o una sepsis severa la conducta propuesta con relación al volumen podría ser como se muestra en el algoritmo de la figura 59.3.

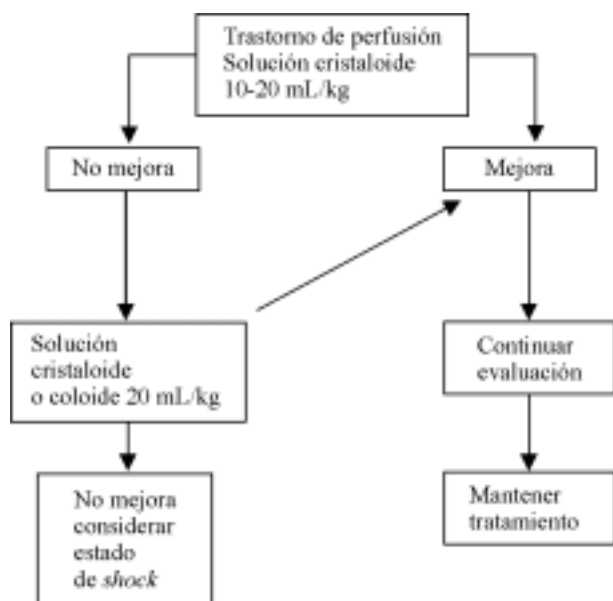


Fig. 59.3. Reposición de volumen en el paciente con SRIS severa y/o sepsis severa.

Protocolo de tratamiento para tratar de forma energética el shock séptico pediátrico

Se utilizan grandes cantidades de volúmenes en la primera hora, que es en el momento en que el paciente se pone en contacto por primera vez con el sistema de salud.

Reemplazo de volumen

Se indica 60 mL/kg en la primera hora, a la dosis de 20 mL/kg con evaluaciones cada 15 min, aunque puede llegar hasta 200 mL/kg. Existen muy pocos estudios controlados sobre la preferencia entre coloides y cristaloides (la mayoría de los autores prefieren los cristaloides), aunque lo que sí está establecido como objetivo terapéutico mejorar la perfusión, y el gasto cardíaco.

La resucitación de un paciente en la sepsis severa o la hipoperfusión sepsis-inducida (hipotensión o acidosis láctica), debe comenzar tan pronto como el síndrome sea reconocido y no se debe demorar esperando por la admisión en la UTIPP.

Una elevada concentración de lactato en suero identifica la hipoperfusión del tejido, en pacientes en riesgo, que no son hipotensos. Durante las primeras 6 h de resucitación, sus objetivos deben incluir todos los siguientes como parte de un protocolo de tratamiento:

- Presión venosa central: 8-12 mm Hg.
- Presión arterial promedio \geq 65 mm Hg.

- Producción de orina \geq 0,5 mL/kg/h.
- Saturación de oxígeno de la vena central (vena cava superior) o de sangre venosa mezclada \geq 70 %.

La terapia precoz, dirigida a un objetivo, ha mostrado que mejora la supervivencia. El panel de consenso juzgó la saturación de la vena central y la sangre venosa mezclada como equivalentes. Se juzga que las mediciones bien intermitentes o continuas de la saturación de oxígeno son aceptables. Aunque la medición del lactato puede resultar útil, carece de precisión como medición del estado metabólico del tejido. En los pacientes mecánicamente ventilados, se recomienda un objetivo de más alta presión de la vena central de 12 a 15 mm Hg para que cuente para un aumento de la presión intratorácica.

Similar consideración puede resultar deseable en circunstancias de aumento de la presión abdominal. Aunque la causa de la taquicardia en los pacientes sépticos puede ser multifactorial, un decrecimiento en el elevado pulso con resucitación de fluidos resulta a menudo un marcador útil de mejoría del llenado intravascular.

Durante las primeras 6 h de resucitación en la sepsis severa o el shock séptico, si la saturación de oxígeno de la vena central o de las venas mixtas del 70 % no se alcanza con resucitación de fluidos de 8-12 mm Hg, entonces hay que transfundir glóbulos rojos para lograr un hematocrito \geq 30 % y/o administrar una infusión de dobutamina (hasta un máximo de 20 mg/kg) para lograr este objetivo terapéutico.

Se determina si el shock es refractario a fluidos y se asocia al tratamiento dobutamina.

El shock resistente a dobutamina comúnmente responde a la norepinefrina o a altas dosis de epinefrina.

De ahí se utiliza epinefrina para el tratamiento del shock frío y noradrenalina para el tratamiento del caliente.

La epinefrina es más comúnmente usada en niños que en adultos. Los pacientes pediátricos que requieren ionotrópicos, tienen generalmente un gasto cardíaco bajo.

Cuando los pacientes pediátricos se mantienen en gasto cardíaco bajo, normotensos y resistencia vascular elevada, a pesar del uso de epinefrina y terapia nitrovasodilatadora, se utiliza la milrinona, si existe disfunción hepática y amrinona si existe disfunción renal. Debido a la larga vida media de estos medicamentos deben ser suspendidos al primer signo de taquiarritmias, hipotensión o resistencia vascular sistémica disminuida.

La angiotensina o vasopresina-arginina puede ser exitosa en pacientes refractarios a la norepinefrina, porque esta no usa los receptores alfa y su eficiencia, por consiguiente, no está afectada por el mecanismo de regulación negativa de los alfareceptores. El uso de

vasopresores puede ser titulado hasta lograr la presión de perfusión que asegure un gasto urinario y aclaración óptimo de la creatinina.

Los inhibidores del óxido nítrico y el azul de metileno son consideradas terapéuticas en investigación

En este paso, tenemos que evaluar el riesgo o no del enfermo para desarrollar una insuficiencia adrenal que desde el aspecto cuantitativo, es a través de las cifras de cortisol entre 0 a 18 mg/dL y clínicamente porque tenga una enfermedad subyacente o tratamiento esteroideo previo, para enfermedades crónicas y niños con anomalías pituitarias y adrenales. El uso de hidrocortisona en esta situación es de 1 a 2 mg/kg, para la cobertura del estrés es hasta de 50 mg/kg, para el *shock* seguido por igual dosis en infusión continua durante 24 h.

Se clasifica el *shock* frío con presión arterial normal para el cual se propone tratamiento con hidrocortisona, vasodilatadores e inhibidores de la fosfodiesterasa III asociados a una carga importante de volumen y con presión arterial baja, el cual se trata con volumen y epinefrina.

El *shock* caliente se propone tratar con volumen y epinefrina a la cual se le puede asociar bajas dosis de vasopresina y angiotensina. El objetivo del tratamiento es obtener un índice cardíaco mayor de 3,3 y menor de 6 L/m²/min.

El objetivo terapéutico final está encaminado a lograr:

- Llame capilar < 2 s.
- Pulsos normales sin diferencias entre los periféricos y los centrales.
- Extremidades calientes.
- Ritmo diurético >1 mL/kg/h.
- Estado mental normal.
- IC > 3,3 L y < 6 L/min/m², con presión de perfusión normal para la edad.
- Saturación de oxígeno en la cava superior o sangre venosa mixta >70%.

Administración de derivados de la sangre

Una vez que la hipoperfusión de los tejidos se ha restaurado y en ausencia de circunstancias extenuantes tales como significativa enfermedad de la arteria coronaria, hemorragia aguda o acidosis láctica (ver recomendaciones para resucitación inicial), la transfusión de glóbulos rojos debe producirse solo cuando la hemoglobina decrece hasta <10,0 g/dL (<100 g/L) para lograr una hemoglobina de 10,0 g/dL.

Aunque la hemoglobina óptima para pacientes con sepsis severa no ha sido específicamente investigada,

los requerimientos de transfusión en un ensayo de Cuidados Intensivos sugirió que una hemoglobina de 10g/dL (100 g/L) es adecuada para la mayoría de los pacientes críticamente enfermos. Un umbral de transfusión de 7,0 g/dL (70 g/L) no se asociaba con un incrementado índice de mortalidad. La transfusión de glóbulos rojos en los pacientes sépticos incrementa la distribución de oxígeno, pero usualmente no incrementa el consumo de oxígeno. Este umbral de transfusión contrasta con el objetivo de un hematocrito del 30% en pacientes con baja saturación de oxígeno en la vena central durante las primeras 6 h de resucitación del *shock* séptico. La eritropoyetina no se recomienda como tratamiento específico de la anemia asociada con la sepsis severa, pero se puede utilizar cuando los pacientes sépticos presentan otras razones aceptadas para la administración de eritropoyetina, tales como fallo renal que indujo compromiso de la producción de glóbulos rojos.

El uso rutinario de plasma congelado, para corregir las anomalías de coagulación detectadas por el laboratorio en ausencia de sangramiento o de procedimientos invasivos planificados, no es recomendable, debido a sus efectos hipotensores probablemente causados por las quininas vasoactivas, lo que intervendría en la hemodinámica del enfermo crítico. Aunque los estudios clínicos no han valorado el impacto de la transfusión de plasma congelado fresco, sobre los resultados en los pacientes críticamente enfermos, las organizaciones profesionales han recomendado el plasma congelado fresco, para la coagulopatía, cuando hay una documentada deficiencia de los factores de coagulación (tiempo de protombina incrementado, razón normalizada internacional o tiempo de tromboplastina parcial) así como la presencia de sangramiento activo o antes de procedimientos quirúrgicos o invasivos.

La administración de antitrombina, no es recomendable para el tratamiento de la sepsis severa y el *shock* séptico. La antitrombina en alta dosis se asoció con un riesgo incrementado de sangramiento, cuando se administraba con heparina.

En pacientes con sepsis severa, las plaquetas deben administrarse cuando los conteos sean <3000/mm³ (5 x 10³/L) sin tomar en cuenta el sangramiento aparente. La transfusión de plaquetas se puede considerar cuando los conteos sean de 5 000 a 30 000/mm³ (5 a 30 x 10³/L) y haya un significativo riesgo de sangramiento. Los conteos de plaquetas más altos (≥ 50 000/mm³ [50 x 10³/L]), son los que por lo general se requieren para cirugía o procedimientos invasivos. Los lineamientos para transfusión de plaquetas se derivan de la opinión consensuada y de la experiencia en pacientes que se someten a quimioterapia. Las recomendaciones toman

en cuenta la causa de la trombocitopenia, la disfunción de las plaquetas, el riesgo de sangramiento y la presencia de desórdenes concomitantes.

Inmunoglobulina intravenosa

La inmunoglobulina intravenosa policlonal, según se ha reportado, reduce el índice de mortalidad y resulta una ayudante prometedora en el tratamiento de la sepsis y el *shock séptico*.

En niños, sin embargo, todos los ensayos han sido pequeños y la totalidad de la evidencia es insuficiente para apoyar una fuerte conclusión en cuanto al beneficio. La terapia auxiliar con inmunoglobulinas intravenosas monoclonales es aún experimental.

Proteína C activada humana recombinante (PCArh)

La PCArh se recomienda en pacientes en alto riesgo de muerte (fisiología aguda y evaluación de salud crónica II >25), fallo orgánico múltiple sepsis-inducido, *shock séptico* o síndrome de disfunción respiratoria aguda sepsis-inducida (ARDS) y sin ninguna contraindicación relacionada con riesgo de sangramiento o relativa contraindicación que sobrepase el potencial beneficio de la PCArh.

La respuesta inflamatoria en la sepsis severa está integralmente vinculada a la actividad procoagulante y la activación endotelial. La respuesta inflamatoria en la sepsis es procoagulante en estadíos tempranos. La PCArh, como anticoagulante endógeno con propiedades antiinflamatorias ha mostrado, en un ensayo grande, multicentro, aleatorizado y controlado, que mejora la supervivencia en pacientes con disfunción orgánica sepsis-inducida. En la actualidad, la valoración del riesgo se determina mejor mediante la evaluación y juicio del clínico de cabecera. Dada la incertidumbre de la valoración del riesgo y el potencial para rápido deterioro de pacientes con sepsis severa y *shock séptico*, una vez que un paciente ha sido identificado que está en alto riesgo de muerte, el tratamiento debe comenzar tan pronto como sea posible.

Factor estimulante de la colonia macrófaga de granulocitos

Los factores de crecimiento o las transfusiones de glóbulos blancos se administran a pacientes con sepsis neutropénica secundaria a la quimioterapia o a la deficiencia inmune primaria de glóbulos blancos. Un ensayo aleatorizado, controlado mostró resultados mejores en neonatos con sepsis y un conteo absoluto de neutrófilos <1500/mL ($1,5 \times 10^3/L$) tratados con un curso de 7 días

de factor estimulante de las colonias macrófagos y de granulocitos.

Profilaxis de la lesión aguda de la mucosa gastroduodenal

Los estudios han mostrado que el índice de sangramiento gastrointestinal por lesión aguda de la mucosa o síndrome isquémico gastrointestinal, es clínicamente importante en niños, y se produce a índices similares a los adultos. Al igual que en los adultos, la respuesta sistémica, la coagulopatía, la hipoperfusión, la deuda de oxígeno y la falta de glutamina, son factores de riesgo para el sangramiento gastrointestinal clínicamente importante.

La estrategia de profilaxis de esta lesión se utiliza comúnmente en niños con un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica severa o sepsis severa, usualmente con protectores de la mucosa gástrica, del tipo del sulcrafato, estimuladores de la motilidad y el vaciamiento gástrico, como la metoclopramida, el cesapride y la domperidona, bloqueadores del H_2 , inhibidores de la gastrina, inhibidores de la bomba de protones como el omeprazol. Este tópico ha sido profundamente abordado en el tema sangramiento digestivo y en particular, dentro de lo calificado como lesión gastrointestinal aguda.

Terapia de depuración artificial o reemplazo renal

La hemofiltración venovenosa continua puede resultar clínicamente útil en niños con anuria/oliguria severa y sobrecarga de fluidos, pero no se han realizado grandes estudios controlados. En nuestro medio, hemos desarrollado experiencia con el uso de la diálisis peritoneal que aunque tiene sus desventajas en relación con la hemofiltración sobretodo cuando hay trastornos de la perfusión, nos brinda un arma para ayudar a resolver los trastornos en el equilibrio ácido-básico, los trastornos en los azoados, el equilibrio hidroelectrolítico y los trastornos en la osmolaridad que se generan en estos casos.

Control glucémico

En general, los lactantes están en riesgo de desarrollar hipoglucemia, cuando dependen de los fluidos intravenosos. Esto significa que un consumo de glucosa de 4 a 6 mg/kg o el mantenimiento de la ingestión de fluidos con glucosa al 10 % en NaCl al 0,45 % es aconsejable. En niños mayores, puede aparecer la hiperglucemia con la respuesta metabólica al estrés con la correspondiente diuresis osmótica y el agravamiento de la acidosis intracelular, por lo que se hace necesario controlar esta por encima de 8 mmol/L, y si es necesario,

con la utilización de insulina. No hay estudios en pacientes pediátricos que analicen el efecto del control glucémico rígido utilizando insulina. Este debe hacerse solamente con un frecuente monitoreo de la glucosa con vista a disminuir los riesgos de hipogucemia.

Sedación/analgesia

Una sedación y analgesia apropiada para niños que están mecánicamente ventilados, son el estándar de la atención, aunque no hay datos que apoyen ningún medicamento o régimen de medicamentos en particular.

La oxigenación de membrana extracorpórea (ECMO) se ha utilizado en el *shock* séptico en niños, pero su impacto no está claro. La supervivencia a partir del *shock* refractario, o el fallo respiratorio asociado con la sepsis es del 80 % en neonatos y del 50 % en niños.

Ventilación mecánica en la fatiga muscular

En los momentos actuales y al tomar en cuenta la deuda de oxígeno, muchos autores prefieren la ventilación mecánica no invasiva para disminuir el trabajo respiratorio y la lesión pulmonar secundaria a este tipo de ventilación y colaborar de esta forma con el aumento de la captación de oxígeno y disminución de su consumo. Ver Oxigenación hística y respiración artificial.

Ventilación mecánica en la lesión aguda de pulmón sepsis-inducida. LAPis/ARDS

Existen en el mundo en estos momentos dos tendencias estratégicas fundamentales: una, pulmón abierto con rescate alveolar a partir de ventilaciones manométricas con inversión de la relación inspiración–expiración y uso de presión positiva espiratoria final (PEEP), y la otra, igual tipo de ventilación y autoPEEP, ambas, de ser posible, como ventilación no invasiva. Ver Respiración artificial y síndrome de distrés respiratorio.

Hipercapnia (que permite que el PaCO_2 se incremente por encima de lo normal, llamada hipercapnia permisiva) puede tolerarse en pacientes con ALI/ARDS si se requiriera minimizar las presiones de meseta y los volúmenes corrientes

El uso de la hipercapnia es limitado en pacientes con acidosis metabólica preexistente y está contraindicada en pacientes con incrementada presión intracraneana. La infusión de bicarbonato de sodio se puede considerar en pacientes seleccionados para facilitar el uso de la hipercapnia permisiva.

En las instituciones con experiencia, la colocación prono debe considerarse en los pacientes ARDS que

requieren niveles potencialmente dañinos de FiO_2 o de presión de meseta y que no están en riesgo para consecuencias adversas de cambios posicionales.

A menos que esté contraindicado, los pacientes mecánicamente ventilados deben ser mantenidos “semirecumbent”, con la cabecera de la cama elevada a 45° para evitar el desarrollo de neumonía ventilador-asociada.

Terapia con antibióticos intravenosos

La terapia se debe iniciar dentro de la primera hora de reconocimiento de la sepsis severa, después de que se hayan obtenido cultivos apropiados. Sin embargo, la rápida infusión de agentes antimicrobianos resulta también una estrategia lógica y puede requerir de puertos de acceso vasculares adicionales. Infundirse rápidamente o incluso administrarse como un bolo.

La terapia antiinfecciosa empírica inicial debe incluir uno o más medicamentos que sean activos contra el patógeno probable (bacteriano o fungal) y debe penetrar en la supuesta fuente de sepsis. La elección de los medicamentos debe estar guiada por los patrones de susceptibilidad de los microorganismos en la comunidad y en el hospital.

La elección de antibióticos empíricos, depende de aspectos complejos relacionados con la historia del paciente (incluyendo intolerancia a algún medicamento), enfermedades subyacentes, el síndrome clínico y los patrones de susceptibilidad en la comunidad del paciente y en la institución de atención de salud.

La selección inicial de un régimen antimicrobiano empírico debe ser suficientemente amplia, de acuerdo con estos criterios, que cubra todos los posibles patógenos ya que existe un pequeño margen de error en los pacientes críticamente enfermos. Aunque restringir el uso de antibióticos y particularmente de los de amplio espectro es importante para limitar la superinfección y decrecer el desarrollo de patógenos resistentes a ellos, los pacientes con sepsis severa o *shock* séptico, requieren de una terapia de amplio espectro, hasta que el organismo causante y sus susceptibilidades antibióticas se definan. Todos los pacientes deben recibir una dosis de carga completa de antimicrobianos precozmente. Sin embargo, los pacientes con sepsis severa o *shock* séptico a menudo presentan función renal o hepática anómala y puede haber volúmenes anómalos de distribución por la resucitación agresiva de fluidos. El farmacéutico de la UTIPP debe ser consultado para garantizar que se alcancen concentraciones en suero tales que maximicen la eficacia y minimicen la toxicidad.

El régimen antimicrobiano se debe revalorizar siempre tras un período de 48 a 72 h sobre la base de los

datos microbiológicos y clínicos con el objetivo de utilizar un antibiótico de espectro restringido, para evitar el desarrollo de resistencia, reducir la toxicidad y los costos. Una vez que el patógeno causante se identifica, no hay evidencia de que la terapia de combinación sea más efectiva que la monoterapia. La duración de la terapia debe ser en general de 7 a 10 días y estar guiada por la respuesta clínica.

Se plantea que la terapia de combinación para los pacientes neutropénicos en la sepsis severa y el *shock* séptico, es la más efectiva y tiene que continuarse mientras dure la neutropenia.

El paciente que presente sepsis severa debe ser evaluado por: la presencia de un foco de infección susceptible a medidas de control de fuente, específicamente el drenaje de un absceso o foco local de infección, el debridamiento del tejido necrótico infectado, la remoción de un dispositivo potencialmente infectado, tan pronto se diagnostique el problema.

Fármaco economía de la sepsis

- Son los principios usados para determinar cómo optimizar la administración de los recursos.
- Compara la respuesta de los enfermos frente a diferentes tratamientos.
- Evalúa costo/beneficio recomendando la excelencia de las conductas terapéuticas desde diferentes aspectos bioéticos y financieros.

Un análisis reciente de los tipos más comunes de sepsis severa, entre los pacientes de las Unidades de Cuidados Intensivos, reveló un índice de mortalidad de más de tres veces con respecto a los pacientes sin sepsis. Los pacientes con sepsis severa tenían:

- Uso incrementado del respirador: siete veces más alto que en otros pacientes.
- Estadías más largas: dos veces mayores que las de otros pacientes

El impacto de la sepsis severa en las instituciones, a menudo se enmascara entre diagnósticos subyacentes. Pero el costo del tratamiento de los pacientes con la enfermedad es significativo.

Los pacientes con sepsis severa tienen:

- Costos hospitalarios totales más altos: 141 % más altos que los de otros pacientes.
- Razones de pago con respecto al costo más bajas: el 72 % de los casos se encuentra subindemnizado y los pacientes con sepsis severa, es cinco veces más probable que resulten valores extremos.

El reconocimiento y diagnóstico de la sepsis severa, puede ayudar a llegar a resultados más positivos en las instituciones.

Actualmente, es muy importante reevaluar el costo de los pacientes con sepsis, para poder hacer un análisis científico de cómo y cuándo debemos hacer modificaciones en la terapéutica que se revierta en la efectividad del tratamiento impuesto.

Consideraciones finales

A través de todo lo planteado hemos tratado de referirnos a un tema muy controvertido a la luz de los conocimientos actuales, de los acontecimientos que se producen por injurias hísticas o de membrana, infecciosas o no, que aunque en la mayoría de las oportunidades se ha utilizado el modelo más estudiado que es el de los gérmenes gramnegativos, no excluye la activación de la cascada inflamatoria por cualquier elemento antigénico, de agente infectante conocido, o por la activación de causa no infecciosa por la liberación de mediadores activados como consecuencia de la lesión de la membrana celular por injuria de cualquier tipo.

Es lógico pensar que debe existir una gama muy amplia de intensidad de respuesta, no solo teniendo en cuenta el tipo de agente desencadenante, sino también, que desempeñe un papel en la intensidad de esa respuesta y de sus resultados finales, condicionales individuales que pueden ir desde las características genéticas que definen la integridad del sistema inmune y con ello del equilibrio entre los elementos proinflamatorios y los mecanismos contrarreguladores capaces de limitar la respuesta inflamatoria a una zona u órgano, hasta las condiciones individuales como pueden ser el estado de nutrición, las enfermedades crónicas, las malformaciones congénitas, así como todo aquello que pueda influir directa o indirectamente en la aparición de la injuria y en la forma de respuesta y, que, de hecho, teniéndolo en cuenta, nos da la posibilidad de definir grupos de riesgo y establecer, una vez que seamos capaces de detectar el establecimiento de la respuesta sistémica en cualquiera de sus estadios, una terapéutica enérgica, pero preferiblemente lo más temprano posible.

Ha sido nuestro ánimo con el desarrollo de este tema, lograr la actualización en cuanto a lo que sucede al nivel de biología celular y molecular ante las diferentes injurias, por lo importante que es iniciar la terapéutica lo más temprano posible y porque de aquí en adelante, en este propio libro, se abordarán diferentes etapas o estadios de este proceso, que comparten el mismo mecanismo fisiopatológico con diferente magnitud de lesión en localizaciones diferentes en desiguales magnitudes de tiempo y bajo condiciones individuales distintas.

En sentido general, la estrategia terapéutica en cualquier estadio se puede resumir en pilares fundamentales que son: lograr la estabilidad hemodinámica, la correcta oxigenación celular, el equilibrio energético metabólico, utilizar terapéutica antibiótica de amplio espectro y terapéutica antiinflamatoria e inmunomoduladora.

Bibliografía

- Alkawa, N. (1996): Cytokine storm in the pathogenesis of multiple organ dysfunction syndrome associated with surgical insults. *Nippon Geka Gakkai Zasshi*. 97(9):771-7.
- Astiz, M., Saha, D., Lustbader, D., Lin, R., Rackow, E. (1996): Monocyte response to bacterial toxins, expression of cell surface receptors, and release of anti-inflammatory cytokines during sepsis. *J Lab Clin Med.*, 128(6):594-600.
- Avontuur, J., Bruining, H., Ince, C. (1996): Sepsis and nitric oxide. *Adv Exp Med Biol* 388:551-67.
- Ayala, A., Chaudry, I. (1996): Immune dysfunction in murine polymicrobial sepsis: mediators, macrophages, lymphocytes and apoptosis. *Shock* 6 Suppl 1:S27-38.
- Ayala, A., Herdon, C., Lehman, D., Ayala, C., Chaudry, I. (1996): Differential induction of apoptosis in lymphoid tissues during sepsis: variation in onset, frequency and the nature of the mediators. *Blood*, 87(10):4261-75.
- Ayala, A., Urbanich, M., Herdon, C., Chaudry, I. (1996): Is sepsis - induced apoptosis associated with macrophage dysfunction?. *J Trauma*, 40(4):568-73.
- Balk, R.A., Bone, R.C. (2005): The septic syndrome, definition and clinical implication. *Crit Care Clin* 1989;5:1.
- Bellissant E.AD, Cavaillon JM. *Septic Shock*. *Lancet*. (365):63-78.
- Bone, R.C. (1991): Sepsis, the sepsis syndrome, multi-organ failure: a plea for comparable definitions. *Ann Intern Med.*, 114:332-3.
- Bone, R.C. (1991): The pathogenesis of sepsis. *Ann. Intern. Med.*, 115:457-69.
- Bone, R. (1994): Gram positive organisms and sepsis. *Arch. Intern. Med.*, 154(1):26-34.
- Bone, R. (1994): Sepsis and its complications: the clinical problem. *Crit Care Med.*, 22(7):S8-11.
- Bone, R. (1995): Sepsis, sepsis syndrome and the systemic inflammatory response. *JAMA*, 273(2):155-6.
- Calvano, S., Thompson, W., Marra M., Coyle, S, Riesthal, H., et al.(1994): Changes in polymorphonuclear leukocyte surface and plasma bactericidal / permeability increasing protein and plasma lipopolysaccharide binding protein during endotoxemia or sepsis. *Arch Surg.*, 129(2):220-6.
- Carcillo, J.A., Fields A.I., (2002) Guía para el manejo del soporte hemodinámico de pacientes pediátricos y neonatales en el shock séptico. *Am. Coll. Crit. Care. Med.*
- Cavaillon, J. (1995): Controversies surrounding current therapies for sepsis syndrome. *Bull. Inst. Pasteur.*, 93:21-41.
- Cerra, F.B. (1989): Multiple organ failure syndrome. En *Multiple organ failure*. Bihari DJ, Cerra FB, eds. Society of Critical Care Medicine, California, pp.1-23.
- Chow, C., Grinstein, S., Rotstein O. (1995): Signalis events in monocytes and macrophages. *New Horiz.*, 3(2):342-51.
- Cowley, H., Heney, D., Gearing, A., Hemingway, I., Webster, N. (1994): Increased circulating adhesion molecule concentrations in patients with the systemic inflammatory response syndrome: a prospective cohort study. *Crit. Care. Med.*, 22(4):651-7.
- Crouser, E., Dorinsky, P. (1996): Metabolic consequences of sepsis. *Clin Chest Med.*, 17(2):249-61.
- Degnim, A., Nakayama, D. (1996): Nitric oxide and the pulmonary artery smooth muscle cell. *Sem Pediatr Surg* 1996;5(3):160-4.
- Dellinger, P., Carlet, J.M., Masur, H., Gerlach, H., Calandra, T., (2004): Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit. Care Med.*, 32(3):858-872
- Endo, S., Inada, K., Kasai, T., Takakuwa, T., Yamada, Y., (1995): Levels of soluble adhesion molecules and cytokines in patients with septic multiple organ failure. *J Inflamm.*, 46(4):212-9.
- Ferguson, K., Brown, L. (1996): Bacteremia and sepsis. *Emerg. Med. Clin. North. Am.*, 14(1):185-95.
- Fink, M., Payen, D. (1996): The role of nitric oxide in sepsis and ARDS. *Intens. Care. Med.*, 22(2):158-65.
- Fischer, J., Fanconi, S. (1997): Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS). *Crit Care Med.*, (24):239-254.
- Fiser, R., Darville, T. (1997): Systemic inflammatory response syndrome. En *Essential of pediatric intensive care*. Essential of pediatric intensive care. Levin D. L. Quality Medical Publishing, Inc. (QMP). Churchill Livingstone Inc., New York, 2da.Ed. 266-79.
- Foëx, B., Shelly, M. (1996): The cytokines response to critical illness. *J. Accid. Emerg. Med.*, 13:154-62.
- Fox, E., Wang, L., Tracy, T. (1996): Lipopolysaccharide and tumor necrosis factor alpha synergy potentiate serum dependent responses of rat macrophages. *Shock*, 5(6):429-33.
- From the bench to the bedside: the future of sepsis research. (1997): Executive summary of an American College of Chest Physicians, National institute of allergy an infectious disease and National heart, lung and blood institute workshop. *Chest*, 111(3):744-53.
- Fujishima, S., Aikawa, N. (1995): Neutrophil mediated tissue injury and its modulation. *Intens. Care. Med.* 21(3):277-85.
- Giroir, B., Levin, D., Perkin, R. (1997): Shock. En: *Essential of pediatric intensive care*. Levin D. L. Quality Medical Publishing, Inc. (QMP). Churchill Livingstone Inc. New York, 2da.Ed. pp.280-301.
- Glauser, M.P., Zanetti, G., Baumgartner, J.D., Cohen, J. (1991): Septic shock: pathogenesis. *Lancet*. 338:732-5.
- Glauser, M.P. (1996): Sepsis and cytokines. *Kansenshogaku Zasshi*, 70(10):1054-61.
- Golstein, B., Giroir, B, Randolph, A and the members of the (2005): International Consensus Conference on Paediatrics Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference. Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr. Crit. Care. Med.*, (6)1 :2-8
- Gómez-Jimenez, J., Salgado A. (1995): Sepsis: un asunto pendiente para el siglo XXI. *Med. Clin. Barc.* 105(8):304-7.
- Guzmán, E.R., Guzmán, E.R. J. (1995): Síndrome Séptico: Importancia del diagnóstico temprano. *Rev. Cubana Pediatr.*, 67(1):56-61.
- Haupt, W., Fritzsche, H., Hohenberger, W., Zirngibl, H. (1996): Selective cytokine release induced by serum and separated plasma from septic patients. *Eur J Surg* 162(10):769-76.
- Jafari, H.S., McCracken, G.H. (1992): Sepsis and septic shock: a review for clinicians. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 11:739-49.
- Kawai, S., Sakayori, S., Kobayasi, H. (1995): The role of IL10 in patients with SIRS in relation to TNF activity. *Kansenshogaku. Zasshi*. 69(7):765-71.
- Klosterhalfen, B., Tons, C., Hauptmann, S., Tietze, L., Offner, F., et al.(1996): Influence of heat shock protein 70 and metallothionein induction by zinc on the release of inflammatory mediators in a porcine model of recurrent endotoxemia. *Biochem Pharmacol.*, 52(8):1201-10.

- Kreger, B.E., Craven, D.E., McCabe, W.R. (1980): Gram-negative bacteremia IV. Reevaluation of clinical feature and treatment in 612 patients. *Am. J. Med.*, 68:344.
- Lamy, M., Deby, G. (1995): Is sepsis a mediator - inhibitor mismatch?. *Intens. Care. Med.*, 21(suppl 2):S250-7.
- Luckett, P. (1997): The endothelium. En: *Essential of pediatric intensive care*. Levin D. L. Quality Medical Publishing, Inc. (QMP). Churchill Livingstone Inc., New York, 2da.Ed.pp.313-26.
- Manzano, J.L., Bolaños, J., González, B. (1993): Shock séptico (II): Tratamiento. *Med Clin.*, 100:305-15.
- Manzano, J.L., Manzano, J.J., Medina D. (1993): Shock séptico (I): Fisiopatología, *Med Clin* 100:266-74.
- Marsh, C. (1996): The pathogenesis of sepsis. *Clin Chest Med* 17(2):183-97.
- Meadow, W., Rudinsky, B. (1995): Inflammatory mediators and neonatal sepsis. *Clin Perinatol.* 22(2):519-36.
- Mena, M.V., Riverón, C.R., Pérez, C.J. (1996): Nuevas consideraciones fisiopatológicas sobre el Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica Relacionado con la Sépsis. *Rev Cubana Pediatr.*, 68(1):57-70
- Nadkarni, V., Hazinski, M., Zideman, D., Kattwinkel, J., Quan, L., et al. (1997): Paediatric life support. *Resuscitation.* 34:115-27.
- Nyman, K., Uhl, W. (1996): Serum phospholipase A2 in patients with multiple organ failure. *J Surg. Res.*, 60(1):7-14.
- Offenstadt, G., Maury, E., Guidet, B. (1996): Physiopathology and new treatments of septic shock. *Presse Med.*, 25(31):1459-65.
- Pruitt, J., Copeland, E., Moldawer, L. (1995): Interleukin 1 and interleukin1 antagonism in sepsis, systemic inflammatory response syndrome, and septic shock, 1995;3(4):235-51.
- Rangel, F., Pittet, D., Costigan, M., Hwang, T., Davis, C, et al (1995): The natural history of the systemic inflammatory response syndrome. A prospective study. *JAMA.*, 273(2):117-23.
- Richard, G., Fiddian-Green, Haglund, U., Gutierrez. G. (1993): (1993): Metas para la Resucitacion en el Shock. *Crit Care Med*, 21(2):25-31.
- Santos, A., Wilmore. D. (1996): The systemic inflammatory response: perspective of human endotoxemia. *Shock; Suppl 1*:S50-6.
- Schllchting, E., Aspelin, T., Lyberg, T. (1996): Interactions of endotoxin with human blood cells and serum proteins. *Scand J Clin Lab Invest.*, 56(2):167-76.
- Sibbald, W.J., Vincent, J.L. (1995) Roundtable Conference on Clinical Trials for the Treatment of Sepsis. *Brusselas, Marzo 12-14 1994. Chest.*, 107:522-27.
- Simms, H., D Amico, R. (1994): Polymorphonuclear leukocyte dysregulation during the systemic inflammatory response syndrome. *Blood.* 83(5):1398-407.
- Vallet, B., Chopin, C., Curtis, S.E., Dupuis, B.A., Fourrier, F., et al. (1993): Prognostic value of the dobutamine test in patients with sepsis syndrome and normal lactate values: a prospective, multicenter study. *Crit. Care. Med.* 21(12):1868-75.
- Walley, K., Lukacs, N., Standford, T., Strieter, R., Kunkel, S. (1996): Balance of inflammatory cytokines related to severity and mortality of murine sepsis. *Infect Immun.*, 64(11):4733-8.
- Wang, J., Redmond, H., Watson, R., Condrón, C., Bouchier, H. (1995): Induction of heat shock protein 72 prevents neutrophil mediated endothelial cell necrosis. *Arch. Surg.*, 130(12):1260-5.
- Wenzel, R, Pinsky, M., Ulevitch, R., Young, L. (1996): Current understanding of sepsis. *Clin. Infect. Dis.*, 22(3):407-12.
- Williams, G, Toro-Figueroa, L. (1997): Multiple organ system failure: A continuum of multiple organ dysfunction syndrome. En Levin 302- 12.
- Wong, J., Billiar, T. (1995) Regulation and function of inducible nitric oxide synthase during sepsis and acute inflammation. *Adv Pharmacol.*, 34:155-70.
- www//sepsis. Com. Generalidades acerca de la sepsis ,2004
- Xu. D., Lu, Q., Deitch, E. (1995): Calcium and phospholipase A2 appear to be involved in the pathogenesis of hemorrhagic shock induced injury and bacterial translocation. *Crit Care Med.*, 23(1):125-31.
- Yentis. S., Soni, N., Sheldom, J. (1995): C reactive protein as an indicator of resolution of sepsis in the intens. care. unit., *Intensive Care Med* 21(7):602-5.
- Zimmerman, J.J., Dietrich, K.A. (1987): Current perspectives on septic shock. *Pediatr Clin North Am.*, 34:131—63.
- Zimmerman, J.J., Ringer, T.V. (1992). Inflammatory host response in sepsis. *Crit. Care. Clin.*, 8:163-89.
- Zurita-Salinas, C. (1996): Apoptosis en infección bacteriana in vitro. *Enf. Infec. Microb.*, 16(2):93-8.

. Capítulo 60 .

Sangramiento digestivo

*E Guzmán Rubín, WF. García Pérez, E. Guzmán Rodríguez
y F. Fernández Reverón.*

Se entiende por sangramiento digestivo, la pérdida de sangre que se origina en cualquier segmento del sistema digestivo, desde la boca hasta el ano. Puede ser alto o bajo. Se acepta en general, como alto, aquel que se produce previo al ángulo de Treitz, y bajo, aquel que tiene su origen por debajo de él. Las causas del sangramiento digestivo pueden ser numerosas. Si se analizan los casos de causa comprobada, se puede observar que aproximadamente del 10 al 20 % de ellos, la hemorragia es secundaria a una enfermedad sistémica, ya sea un trastorno hematológico o una respuesta sistémica de causa infecciosa o no.

En el resto, se puede apreciar que el sangramiento se origina casi siempre en lesiones locales del tracto gastrointestinal, aumentando su porcentaje cuando estas se localizan en colon, recto o ano, en el 80 % al 90 % de los pacientes.

En la anamnesis es necesario considerar la edad del niño, la forma cómo se expresa el sangramiento, su magnitud y la presencia de síntomas acompañantes. En relación con la edad, hay que tener en cuenta que hay causas que se presentan más comúnmente en determinados grupos de edades.

Dependiendo del tiempo en que la sangre tenga contacto con el contenido gástrico o intestinal, la hemoglobina será reducida a hematina, la que producirá el típico color oscuro de la sangre eliminada.

La presencia de hematemesis, o salida de sangre por la boca, indica que la lesión es proximal al ligamento de Treitz, pudiendo estar localizada en esófago, estómago o duodeno. Deben tenerse presentes las causas extradigestivas, como la hemoptisis o la epistaxis deglutida o la deglución de sangre procedente del pezón materno en el niño alimentado al pecho.

La melena, o salida de sangre digerida por el ano, puede presentarse en forma aislada o acompañada de hematemesis. El sangramiento se produce habitualmente en los segmentos digestivos altos proximales al yeyuno, pero puede provenir de regiones inferiores del intestino delgado y aún del colon derecho (cuando el tránsito intestinal es lento).

La hematoquecia, o salida de una mezcla de sangre roja con sangre digerida o negra por el ano, sugiere que la lesión se ubica distal al ángulo de Treitz, habitualmente en el íleon o colon proximal. La rectorragia, o salida de sangre roja por el ano, indica en general, que la lesión es baja, habitualmente de colon o recto. Sin embargo, excepcionalmente, la hematoquecia o la rectorragia pueden originarse en un sitio proximal al ligamento de Treitz, cuando la hemorragia es masiva y provoca una hiperperistalsis, con un tránsito intestinal muy rápido. Se calcula que la sangre procedente de estómago, duodeno o yeyuno necesita de una permanencia de aproximadamente 8 h en el tubo digestivo, para volverse negra.

La eliminación de gotas o estrías de sangre roja, que cubren la deposición, es propia de las lesiones ubicadas en la región anorrectal. Si la sangre acompaña a la diarrea, hay que pensar en un cuadro inflamatorio o infeccioso que compromete la mucosa intestinal (síndrome disentérico, colitis por enfermedad inflamatoria crónica, invaginación intestinal).

Por último, el sangramiento puede no ser macroscópicamente visible, y solo manifestarse clínicamente por una anemia ferripriva (hemorragia oculta).

Teniendo en cuenta todo lo planteado, se hace necesario definir que en una UTIPP pueden existir básicamente tres tipos de pacientes con sangramiento digestivo: el primero, el paciente sano, que por un proceso agudo, sistémico, presenta un sangramiento digestivo, generalmente alto, sin patología gastrointestinal previa, y que constituyen la mayor cantidad de sangramientos digestivos en una UTIPP.

El segundo grupo estaría formado por aquellos pacientes con una patología sistémica o gastrointestinal previa y que en el curso de un proceso agudo, presentan un sangramiento digestivo generalmente alto, aunque en este grupo puede haberlo alto y bajo y mucho menos frecuente, solamente bajo.

Un tercer grupo sería el de aquellos pacientes con una patología gastrointestinal, generalmente alta, potencialmente sangrante y que en un momento determinado se descompensa y comienza o recae en un episodio de sangramiento digestivo.

La frecuencia y la cantidad de estos grupos de pacientes puede variar de una UTIPP a otra, en dependencia de la casuística que atienda cada hospital, en el caso que nos ocupa, se trata de una UTIPP de un hospital pediátrico donde está enclavado el Instituto de Hematología, en donde tenemos un servicio de cirugía como centro de referencia, gastrointestinal alta y baja, y poseemos un servicio de gastroenterología pediátrica y hepatología con gran cantidad de pacientes con hipertensión portal de causa variada. Todo lo que influye en que nuestra casuística, incidencia y frecuencia, sean muy diferentes a las de otras UTIPP.

De cualquier manera, perteneciendo a cualquiera de los grupos y sin intentar abordar la fisiopatología en estos momentos, el sangramiento agudo, generalmente es causado por la pérdida del equilibrio entre los mecanismos protectores de la mucosa gastrointestinal que se producen, siempre que exista un trastorno de la perfusión, por la oxigenación o por un déficit energético de la mucosa y la presencia o producción aumentada de ácido, con un trastorno de la coagulación o sin él, todo esto motivado, en mayor o menor medida, por la presencia o activación de la cascada inflamatoria y sus diferentes mediadores. Muchos autores engloban estos mecanismos en lo que llaman síndrome isquémico gastrointestinal.

DIAGNÓSTICO

Al evaluar un niño con un posible sangramiento digestivo, hay que tener presente que la deposición negra o roja no siempre se debe a la presencia de sangre. La ingestión de espinacas o de medicamentos con hierro, carbón o bismuto, pueden dar un color negruzco a la deposición, simulando una melena. Asimismo, la ingestión de algunos alimentos con colorantes rojos, pueden simular una rectorragia. Por último, la bacteria *Serratia marcescens*, provoca una coloración rosada del pañal, que puede hacer pensar en hemorragia. La presencia de otros síntomas, como dolor abdominal, vómitos, constipación, fiebre, etc., nos ayudan a diagnosticar algunos cuadros clínicos que se acompañan de sangramiento digestivo.

En el examen físico se deben buscar aquellos signos que traducen el compromiso hemodinámico o bien que nos orienten hacia determinadas causas.

Es difícil precisar a simple vista, la cuantía de una hemorragia digestiva. Es útil precisar este dato, tratando

de establecer si se trata de gotas, estrías, o un volumen equivalente a una cucharada, taza, etc. La gravedad de la hemorragia digestiva, está determinada por el compromiso hemodinámico que produce. De acuerdo con el volumen y velocidad de la pérdida de sangre y de su repercusión hemodinámica, la hemorragia digestiva puede ser:

- Oculta, cuando las deposiciones son de aspecto normal.
- Leve, cuando no tiene compromiso hemodinámico.
- Moderada, si se acompaña de signos transitorios de hipovolemia, que se recuperan rápidamente una vez que se repone el volumen.
- Masiva, si cursa con *shock* hipovolémico, y requiere de grandes volúmenes para elevar la presión arterial.

Por último, cuando el sangramiento no está definitivamente comprobado, es útil utilizar una sonda nasogástrica, que sirve para verificar la presencia de sangre en el estómago y vaciar este de sangre y coágulos como preparación para el examen endoscópico.

SANGRAMIENTO DIGESTIVO ALTO

La lesión que origina la hemorragia se produce, habitualmente, proximal al ángulo de Treitz. En general, el sangramiento es moderado o masivo y se manifiesta como hematemesis y/o melena y rara vez como hematoquezia o rectorragia. El hematocrito desciende en 1 a 3 días desde el comienzo del sangramiento. Simultáneamente, se produce un ascenso, en los análisis de química sanguínea, del nitrógeno ureico, por absorción de proteínas desde el intestino delgado y aparición de una insuficiencia prerrenal secundaria a la hipovolemia. Ocasionalmente se presenta como anemia crónica cuando el sangramiento es oculto y persistente.

Causas

Las causas más frecuentes de sangramiento digestivo alto están relacionadas con el grupo de pacientes ya referidos y pueden ser, sin orden de aparición:

- Lesión aguda de la mucosa gástrica (LAMG) o síndrome isquémico gastrointestinal.
- Várices esofágicas.
- Esofagitis péptica.
- Síndrome de Mallory-Weiss.
- Gastropatías agudas.
- Úlcera péptica.

Si estas causas más frecuentes las tratamos de interrelacionar con los diferentes grupos de edad, tendríamos que pensar en lo relacionado en la tabla 60.1.

Etiología del sangramiento

En el interrogatorio es importante tomar en cuenta los antecedentes de úlcera péptica, consumo de medicamentos (ácido acetilsalicílico, u otros antiinflamatorios no esteroideos [AINE]), hipertensión portal, sangramiento digestivo previo o vómitos persistentes.

En el examen físico se debe pesquisar la presencia de lesiones vasculares cutáneas o mucosas, signos de enfermedad hepática crónica, hepatoesplenomegalia, ascitis y masas abdominales.

El estudio endoscópico es el procedimiento más útil para el diagnóstico etiológico y se debe realizar apenas se establezca el paciente. Permite diagnosticar la causa del sangramiento y también efectuar medidas terapéuticas endoscópicas (ligaduras con bandas elásticas, esclerosis o diatermo-coagulación).

El estudio radiológico es de poca utilidad diagnóstica. Si bien su rendimiento en el estudio de várices esofágicas es aproximadamente del 50 al 70 %, la radiología convencional no tiene la sensibilidad suficiente como para diagnosticar las lesiones inflamatorias como esofagitis superficial, gastritis, úlceras superficiales o úlceras cubiertas por coágulos.

La angiografía selectiva y la gamagrafía intestinal con glóbulos rojos marcados tienen indicación en sangramientos persistentes o masivos, en los cuales la endoscopia no ha logrado demostrar el diagnóstico.

LESIÓN AGUDA DE LA MUCOSA GÁSTRICA (LAMG)

Generalidades

En los seres humanos y en particular en los niños, que son sometidos a un estrés, se desencadena todo un mecanismo de defensa, que cuando los elementos de autocontrol o antiinflamatorios no pueden limitar la respuesta inflamatoria, los efectos de esta cascada, como la liberación de mediadores de la inflamación, incluyendo las alteraciones en las prostaglandinas, traen como consecuencia un desbalance entre los factores o mecanismos protectores y citoprotectores de la mucosa gastrointestinal y la producción de ácido, por algunas células de esta propia mucosa.

Todo esto, unido a la hipoxia, la hipoperfusión tisular, la deuda de oxígeno y el déficit energético, en particular de glutamina, que se genera a partir de la ausencia o déficit de alimentación enteral, como consecuencia del íleo paralítico que se produce, facilita que el epitelio de la mucosa, quede prácticamente indefenso, disminuye la producción de bicarbonato y de mucus por las células protectoras de la mucosa gástrica, disminuye la motilidad

Tabla 60.1. Causas más frecuentes de sangramiento digestivo acorde con los diferentes grupos de edad

Recién Nacidos	Lactante	Niño Mayor
Déficit de vitamina K	Esofagitis péptica	Esofagitis péptica
Enterocolitis necrotizante	Lesión aguda de la mucosa gástrica	Lesión aguda de la mucosa gástrica
Colitis alérgica	Várices	Úlcera gástrica o duodenal
Malformación congénita	Coagulopatía	Várices
Sangre deglutida	Colitis alérgica	Coagulopatía
Esofagitis	Divertículo de Meckel	Malformación vascular
Lesión aguda de la mucosa gástrica	Duplicación intestinal	Gastroenteropatía eosinofílica
Úlcera gástrica y duodenal	Invaginación	Enfermedad inflamatoria
Coagulopatía por infección	Infección intestinal	Infección intestinal
Pólipo juvenil	Poliposis	
Fisura anal	Hemorroides	

y con todo esto se crean las condiciones necesarias para ser dañada por los ácidos gástricos, que aumentan por la presencia de estos mediadores referidos, así como por la histamina y el aumento de la gastrina, y también por la presencia de otras catecolaminas y/o hormonas de estrés, por las enzimas proteolíticas del páncreas y por la bilis, que refluyen del duodeno, en un sistema gastrointestinal atónico.

Estas condiciones traen como consecuencia, que se pierdan o disminuyan los mecanismos defensivos o de barrera inmunológica, permitiendo que se produzca la traslocación bacteriana y con ello se genere el motor impulsor de la disfunción múltiple de órganos o sistemas o de su mantenimiento.

El desarrollo de estas lesiones en el epitelio de la mucosa gastrointestinal, dependerá de múltiples factores, entre los cuales se incluyen, la edad, la madurez y eficiencia de los mecanismos inmunológicos de defensa, los mecanismos protectores de la mucosa, la producción de ácido clorhídrico, de enzimas proteolíticas y de bilis, el estado nutricional, las patologías de base, el tipo de alimentación utilizada, los medicamentos utilizados, y la existencia de conductas, estrategias y medicamentos profilácticos o no para evitar la LAMG.

La incidencia de la LAMG se considera que es mucho mayor de lo estimado, puesto que generalmente su diagnóstico se basa en métodos, que no solo son poco sensibles, sino que también, son poco específicos.

Algunos autores han desarrollado algunos métodos o índices como el de *Zinner* (Tabla 60.2) para valorar o predecir el riesgo de LAMG, que permita tomar conductas profilácticas, que eviten esta complicación o al menos que la minimicen.

Clínica

Se trata de lesiones en forma de erosiones múltiples y difusas de la mucosa gástrica, principalmente localizadas en fundus y cuerpo gástrico, aunque no se descartan en cualquier lugar desde el esófago hasta el duodeno, superficiales y que como manifestación más

frecuente tienen el sangramiento digestivo, que empeoran el pronóstico del paciente y aumentan la mortalidad. La frecuencia de aparición de las lesiones aumenta con el tiempo de evolución.

Diagnóstico

La endoscopia es el método más sensible y específico, se precisan desde lesiones petequiales hasta sangramiento en sabana de lesiones superficiales, de no ser posible se buscarán los elementos macroscópicos y microscópicos del contenido gástrico. Hoy en día es imprescindible como factor pronóstico de LAMG, la monitorización de la tonometría gástrica continua o intermitente (ver Oxigenación hística).

Profilaxis

El tratamiento profiláctico de la LAMG ha logrado disminuir la incidencia del sangramiento digestivo, preferiblemente alto en estos pacientes, muchos autores recomiendan instaurar la profilaxis en aquellos que reúnan 2 puntos en el índice de *Zinner* (Tabla 60.2).

La profilaxis consta de los siguientes procedimientos:

- Profilaxis farmacológica.
- Nutrición enteral.

Profilaxis farmacológica

Procinéticos gastrointestinales:

- Bloqueo de los receptores dopaminérgicos:
 - Metoclopramida, a la dosis de 0,5 a 1 mg/kg/día por vía enteral, dividido en tantas dosis como toma de alimentos se planifiquen acorde con la edad. Se administrará a la misma dosis por vía i.v. subdividido en dosis cada 4 a 6 h.

Tabla 6 0.2. Factores de riesgo de lesión aguda de la mucosa gástrica. Índice de Zinner modificado para niños. Cada parámetro equivale a un punto.

Respiración:	Insuficiencia respiratoria que requiere CPAP nasal o ventilación mecánica. 24 h de ventilación mecánica durante el período posoperatorio.
Shock:	Hipotensión (< 2 desviaciones estándar), oliguria, trastornos de perfusión periférica (al menos dos). Necesidad de inotrópicos para mantener TA y/o gasto.
Fallo de bomba:	Insuficiencia cardíaca o arritmia que requiere tratamiento médico o marcapaso.
Fallo renal agudo:	Creatinina o BUN > 2 veces el valor normal.
Alteración hepática:	Aspartato aminotransferasa o alanina aminotransferasa > 2 veces los valores normales y/o bilirrubina > 5mg/dL.
Alteraciones neurológicas	Obnubilación, coma, o crisis convulsiva.
Alteraciones de la coagulación:	Plaquetas < 50 000 cels/mm ³ . Tiempo de protrombina < 50 %. Coagulación intravascular diseminada.
Sepsis:	Criterios de sepsis.
Acidosis metabólica:	PH arterial < 7,3 con bicarbonato plasmático < 17mmol/L.
Administración de esteroides:	Metilprednisolona > 2mg/kg/día o equivalente.

- Domperidona, a la dosis de 0,3 mg/kg/dosis por vía enteral cada 8 h, preferiblemente antes de las comidas. Por la vía IV se utiliza a la dosis de 0,1 mL/kg/dosis cada 8 h.
- Colinérgicos o agonistas
 - Betanecol, a la dosis de 0,1 a 0,15 mg/kg/dosis por vía enteral cada 6 u 8 h.
 - Cisapride, a la dosis de 0,2 a 0,3 mg/kg/dosis (máximo de 10 mg/dosis) por vía enteral, cada 6 u 8 h. Evitar el uso concomitante de macrólidos, antifúngicos imidazólicos, y antirretrovirales.
- Agonistas de la motilina
 - Eritromicina, a la dosis de 15 a 30 mg/kg/día por vía i.v. cada 8 h, por 2 o 3 días, seguido de 3 a 5 mg/kg/día, una vez al día.
- Antiácidos:
 - Se utilizan básicamente el hidróxido de aluminio y/o magnesio por vía enteral a la dosis de: (Tabla 60.3).
- Citoprotectores:
 - Sulcrafato, por vía enteral a la dosis de: (Tabla 60.3).
- Inhibidores de los receptores H₂:
 - Cimetidina, por vía i.v.: (Tabla 60.3).
 - Ranitidina, por vía i.v.: (Tabla 60.3).
 - Famotidina, por vía i.v.: (Tabla 60.3).
- Inhibidores de la bomba de protones:
 - Omeprazol, por vía oral o i.v.: (Tabla 60.3)
 - Lansoprazol
 - Pantoprazol

Nutrición enteral:

No se conoce exactamente el mecanismo por el cual la alimentación enteral evita la LAMG, pero se ha visto que en pacientes críticamente enfermos,

ha disminuido su incidencia, mucho más en los casos de alimentación enteral continua o con alta frecuencia de administración y períodos largos de instilación, se piensa que es por un mecanismo multifactorial, donde influyen los cambios en el pH gástrico, los mecanismos de arrastre físico del alimento, la administración de glutamina y la protección de la mucosa gástrica, así como los cambios neurohormonales que genera la administración de alimentos y su entrada en la vía digestiva y el estímulo a la motilidad que estos provocan.

Tratamiento

Igual al tratamiento de los sangramientos digestivos altos.

VÁRICES ESOFÁGICAS

Generalidades

Al aumentar la presión del sistema venoso portal, se abren comunicaciones portosistémicas, que dan origen a colaterales que llevan a várices esofagogástricas, hemorroides y circulación colateral del abdomen. La rotura de várices esofágicas o gástricas ocurre con relativa frecuencia y constituye la complicación más importante de la hipertensión portal.

El otro factor importante que hay que considerar como causa de hemorragia digestiva en pacientes con hipertensión portal es la gastropatía portal hipertensiva. Consiste en una displasia, con dilatación difusa de los capilares de la mucosa gástrica. Constituye una causa relativamente habitual de la hemorragia digestiva una vez que se obliteran las várices.

Tabla 60.3. Medicamentos de uso profiláctico para evitar la LAMG

Medicamentos	Neonatos	Lactantes	Niños	Adultos	Intervalo y Vía
Antiácidos	0,5-1 mL/kg/dosis Sulcralfato	2-5 mL/kg/dosis No información	5-15 mL/dosis No información	30 – 60 mL/dosis 40 – 80 mg/kg/día	Cada 2 h, vía enteral 4 g al día Cada (máx 2-4 g/día 6 h, vía oral
Cimetidina	5-10 mL/kg/día	10-20 mg/kg/día	20-40 mg/kg/día	1,2 g/día	Cada 6 h, i.v., continuo
Ranitidina	5-10 mL/kg/día	2-6 mg/kg/día	2-6 mg/kg/día	150-300 mg/día	Cada 6 h, i.v., continuo
Famotidina	0,5 mg/kg/dosis	1-2 mg/kg/día	1-2 mg/kg/día	40 mg/día	Cada 6 h, i.v., continuo
Omeprazol	No información	0,3-3,3 mg/kg/día	0,3-3,3 mg/kg/día	20-120 mg/día	Cada 12 o 24 h, vía enteral o i.v.
Lansoprazol	No información	0,5-1 mg/kg/día	0,5-1 mg/kg/día	30-120	Cada 12 o 24 h, vía enteral.
Pantoprazol	No información	0,7-1 mg/kg/día 1mg/kg/ataque 1 mg/kg/hora	0,7-1 mg/kg/día 1mg/kg/ataque 1 mg/kg/hora	20-160 mg/día 1mg/kg/ataque 1 mg/kg/hora	Cada 12 o 24 h, vía enteral o i.v.

Causas

Según el sitio de la obstrucción, la hipertensión portal se clasifica en:

- Prehepática.
- Intrahepática
- Poshepática

Sus causas más comunes, por orden de frecuencia son:

- Cirrosis hepática.
- Trombosis de la vena porta.
- Trombosis de la vena esplénica.
- Obstrucción de las venas suprahepáticas.

Cuadro clínico

- Hemorragia digestiva alta: Constituye la manifestación clínica inicial más importante (80 % de los pacientes). Es más severa en los pacientes con cirrosis hepática, en los cuales existen habitualmente trastornos de coagulación asociados.
- Esplenomegalia asintomática: Es la segunda manifestación inicial más frecuente, después de la hemorragia digestiva (aproximadamente 80 % de los casos).
- Hiperesplenismo: Es frecuente en la hipertensión prehepática de varios años de evolución. Es habitualmente leve o moderado; más acentuada en los casos de trombosis de la vena esplénica.
- Ascitis: Es una manifestación tardía en cirrosis y enfermedad hepática terminal. Es propia de la hipertensión intrahepática y suprahepática, pero

puede aparecer transitoriamente en la obstrucción venosa portal aguda.

- Circulación colateral del abdomen.
- Hepatomegalia: Presente en hipertensión intrahepática o suprahepática.
- Estigmas de hepatopatía crónica y alteración de las pruebas de función hepática.

Diagnóstico

La demostración de várices esofágicas o gástricas se hace por:

- Endoscopia, es el examen de mayor utilidad, permite además efectuar tratamiento mediante escleroterapia endoscópica,
- Ultrasonido (con doppler), detecta las várices y la magnitud del flujo hepatofugal.
- Esplenopografía y arteriografía (fase venosa), que permiten determinar el sitio de la obstrucción y orientarse respecto a la anatomía, distribución de las colaterales y la dinámica del flujo portal, en pacientes con indicación quirúrgica.

Tratamiento

Conducta ante el episodio agudo. Ver tratamiento del sangramiento digestivo alto.

ESOFAGITIS

Generalidades

La esofagitis y las ulceraciones esofágicas pueden producir hemorragia digestiva macroscópica, con hematemesis y melena, o bien microscópica (hemorragia

oculta). La causa más frecuente es la esofagitis péptica, secundaria a reflujo gastroesofágico no tratado. Otras causas son la esofagitis infecciosa (candida o herpes), la medicamentosa, y las lesiones (ulceraciones) químicas producidas por la escleroterapia.

Sintomatología

- Acidez y ardor (pirosis), que el enfermo localiza en el epigastrio y en la región retroesternal.
- Regurgitaciones ácidas o vómitos crónicos.
- Dolor retroesternal.
- Disfagia.
- Otros síntomas de reflujo gastroesofágico.

Diagnóstico

La sospecha de esofagitis es esencialmente clínica. El procedimiento de elección para confirmar la esofagitis, es la panendoscopia con biopsia de la mucosa esofágica.

Tratamiento

Ver tratamiento del sangramiento digestivo alto.

SÍNDROME DE MALLORY-WEISS

Generalidades

Se caracteriza por laceraciones no penetrantes de la mucosa del esófago distal o del estómago proximal. Se presenta después de eventos que provocan un aumento súbito de la presión abdominal, habitualmente por vómitos, y con menor frecuencia por náuseas, tos o convulsiones. El reflujo gastroesofágico puede ser un factor predisponente. Habitualmente los pacientes relatan haber presentado náuseas y vómitos no hemáticos, que precedieron a la hematemesis. El sangramiento puede variar desde un episodio limitado de hematemesis, hasta una hemorragia masiva con melena y *shock*.

El mejor método diagnóstico es la endoscopia precoz, que permite confirmar la presunción diagnóstica y además efectuar una intervención terapéutica. El esofagograma, el estudio con glóbulos rojos marcados y la angiografía tienen una menor sensibilidad diagnóstica.

En la mayoría de los pacientes, el sangramiento se detiene espontáneamente y aparte del apoyo hemodinámico, no se requiere de ninguna terapia adicional. Si en el momento del examen, se comprueba la presencia de un sangramiento activo, se puede efectuar una escleroterapia endoscópica o una electrocoagulación. Si el sangramiento es masivo e impide una visualización adecuada de la lesión, se puede inyectar epinefrina en el área que la rodea, para permitir la electrocoagulación. Muy ocasionalmente, en casos de no poderse controlar el sangramiento, es necesario efectuar un tratamiento quirúrgico.

Tratamiento

Ver tratamiento del sangramiento digestivo alto.

TRATAMIENTO DEL SANGRAMIENTO DIGESTIVO ALTO

Conducta ante el episodio agudo

En el período agudo del sangramiento, el tratamiento es fundamentalmente médico y consta de:

Medidas generales, similares a otras causas de hemorragia digestiva alta. Dentro de estas para nosotros es de vital importancia, varios elementos que han sido durante años muy controvertidos para muchos autores, y especialidades, por lo que consideramos importante plasmar el protocolo, que durante años hemos utilizado, con magníficos resultados, en coordinación con el servicio de gastroenterología pediátrica de nuestro hospital.

- Posición en decúbito supino, si tenemos en cuenta que la hipovolemia puede comprometer mucho más la perfusión cerebral y renal, en cualquier otra posición en que se eleve la cabeza.
- Colocación de una sonda nasogástrica para con ello garantizar la observación del sangramiento y la administración de medicamentos y/o alimentos según la terapéutica que se va a realizar.
- No realizar aspiraciones de la sonda nasogástrica, pues con ello se pueden producir microlesiones de la mucosa, que en muchos de los casos está isquémica y que más fácilmente puede contribuir a aumentar las zonas de sangrado.
- No realizar lavados gástricos, a menos que se esté preparando para una endoscopia y mucho menos con líquidos fríos, pues este líquido puede arrastrar o eliminar el coágulo que se esté produciendo para detener el sangramiento y por otra parte, producirá una vasoconstricción, en una mucosa isquémica, lo que contribuirá a aumentar la lesión ya creada por isquemia. Utilizamos la instilación de drogas vasoconstrictoras locales como la norepinefrina (1 o 2 ampulas) rediluida en suficiente cantidad de solución salina al 0,9 % para que pueda esparcirse por toda la mucosa gástrica y que generalmente utilizamos de 50 a 100 mL.
- Administración de citoprotectores y antiácidos:
 - Alusil (hidróxido de aluminio o magnesio), de 0,5 a 1 mL/kg cada 1 a 3 h por vía oral o SNG; el objetivo es mantener el pH por encima de 4, con el riesgo de la colonización bacteriana. En los últimos tiempos, por el desarrollo de otros fármacos, por las microaspiraciones y su paso al pulmón, muchos autores no los utilizan.

- Sulcralfato o malgaltrato, que se administran de 0,5 g en los menores de 10 kg y de 1 g en los de más de 10 kg de peso cada 6 h, por vía oral o SNG.

- Administración de alimentos, tan rápido como consideremos que se detuvo el sangramiento activo, se hace con alimentos en estado líquido, de osmolaridad baja, preferiblemente no lácteos o sin lactosa, pequeñas cantidades muy frecuentes o en forma de alimentación continua, su real objetivo es, por una parte, brindar glutamina, aminoácido encargado de suministrar la energía necesaria a las células de la mucosa gastrointestinal y que no es posible ofrecer de otra forma que no sea por vía enteral y por otro lado, cooperar en las funciones de citoprotector, además de impedir, por un fenómeno mecánico, la colonización bacteriana y evitar la traslocación bacteriana por un mecanismo inmunológico.

Para muchos autores la existencia de sangre en el tubo digestivo, ha sido y continúa siendo, una contraindicación de alimentos, en muchos casos se ha planteado la necesidad de extraer o sacar esta sangre del tubo digestivo, para con ello evitar el coma denominado hepatoamoniaco, lo que nos obliga a recordar, que se ha demostrado, que las alteraciones de la conciencia en estos casos, es por la utilización en la dieta, de alimentos que contengan aminoácidos de cadena aromática, pues estos son precursores de falsos neurotransmisores, que son los causantes junto a la hipoperfusión cerebral, de las alteraciones del SNC, todo esto implica que en el tipo de alimento que se oferte, también se debe tratar de evitar, aquellos que posean aminoácidos aromáticos y aumentar los que contengan aminoácidos de cadenas ramificadas.

La reposición del volumen debe hacerse cuidadosamente, pero de forma inmediata, pues el exceso de volumen, puede reiniciar el sangramiento. Esto no quiere decir que no tenga la máxima prioridad y es una de las primeras acciones que se realizan en este paciente, el volumen se repondría de manera emergente con cualquier solución cristalinoide que más rápido esté disponible y menor manipulación necesite, como la solución salina al 0,9 % o dextroringer o ringer lactato, y a continuación se pueden administrar, gelatinas, glóbulos, albúmina, plasma, unido a la corrección de los trastornos electrolíticos, metabólicos y trastornos de la coagulación. El objetivo es lograr una adecuada oxigenación hística con una buena perfusión de los tejidos. Con estas medidas, el sangramiento se detiene espontáneamente en la mayoría de los casos, especialmente en la hipertensión portal extrahepática.

Tratamiento del reflujo gastroesofágico y de otras causas específicas de esofagitis, si existieran o se sospecharan.

- Manejo dietético adecuado, con alimentos espesados, sólidos y no ácidos o que no promuevan el aumento de la secreción de ácidos, administrándolos por la vía adecuada, con la frecuencia y cantidad óptimas para un reflujo y con la posición adecuada o antirreflujo, que en el recién nacido y lactante, se describe como la posición del rey en el trono.
- Procinéticos intestinales: Ver profilaxis de la LAMG.

Bloqueadores H2: para detener o prevenir el sangramiento gástrico, provocado por la esofagitis si existiera o por la gastropatía hipertensiva.

- Cimetidina, a la dosis de 10 mg/kg/6h por vía i.v. o preferiblemente en perfusión continua a la dosis de 25 a 30 µg/kg/min.
- Ranitidina, a la dosis de 0,75 a 1,5 mg/kg/dosis por vía i.v. cada 6 u 8 h o en perfusión continua a la dosis de 2 a 4 µg/kg/min.

Inhibidores de la bomba de protones.

- Omeprazol, a la dosis en niños de 0,3 a 3,3 mg/kg/día por vía i.v. cada 12 o 24 h. Se puede utilizar por vía oral o por SNG una dosis diaria. En casos extremos se puede repetir la dosis dos veces al día. Este tratamiento se puede prolongar por 8 semanas.
- Lansoprazol, a la dosis en niños de 0,5 a 1 mg/kg/día por vía oral o por SNG, alejado de alimentos o citoprotectores. En los casos de altas dosis se puede fraccionar en 2 o 3 veces al día. Se puede continuar el tratamiento por 8 semanas.
- Pantoprazol, a la dosis en niños de 0,5 mg/kg/dosis de ataque seguido de una infusión continua de 1 a 2 mcg/kg/min durante 48 a 72 h. Se puede administrar después a la dosis de 0,5 a 1 mg/kg/día, en dosis única intravenosa o se puede repetir la dosis cada 12 h en casos severos. Posteriormente, se puede continuar con el tratamiento por vía oral o por SNG a igual dosis con una administración diaria. El tratamiento se puede continuar por 8 semanas.

Vasopresina o Terlipresina en infusión endovenosa de suero glucosado por una vena periférica: 0,2 a 0,4 U/kg, dosis de ataque con una duración de 20 a 40 min, y con

una dosis de perfusión continua de 0,12 a 0,6 µg/kg/h. La vasopresina produce vasoconstricción del territorio esplácnico, con lo que disminuye la presión portal. Como efectos colaterales, puede haber vasoconstricción en otras áreas vasculares, como cerebro, extremidades e intestino.

Somatostatina u octreotide o vapreotide en niños con sangramiento gastrointestinal severo a dosis de ataque de 1 a 2 µg/kg, en bolo seguido de 2 µg/kg/min en infusión continua. En casi todos los pacientes estas dosis son seguidas por una dosis ajustada al 50 % cada 12 h si no existe sangramiento activo, deteniéndose las dosis sucesivas cuando la utilizada sea la cuarta parte de la inicialmente utilizada. La experiencia con dosis subcutánea de octeotride es de 4 a 8 µg/kg de peso/día.

Escleroterapia de emergencia: Se utiliza solo en las várices esofágicas (no en las gástricas).

Ligadura elástica de las várices por vía endoscópica.

Tratamiento quirúrgico: Se hace ante el fracaso del tratamiento médico. Tanto para el caso de la esofagitis péptica por reflujo, como en el caso de la gastropatía hipertensiva.

Para el reflujo, se utiliza una de las técnicas quirúrgicas antirreflujo y que generalmente incluyen una funduplicatura.

En el caso de la gastropatía hipertensiva, consiste en practicar una desconexión o una anastomosis portosistémica. Ambas técnicas tienen una alta mortalidad en la etapa de sangramiento agudo. La técnica de ligadura directa de las várices, que fuera utilizada durante muchos años, no debe efectuarse porque tiene un alto porcentaje de resangramiento.

Tratamiento preventivo de la recidiva hemorrágica por várices esofágicas:

No hay consenso sobre cuál es el mejor tratamiento para disminuir la frecuencia de hemorragias y aumentar la sobrevida. El tratamiento y pronóstico varían en dependencia de la enfermedad subyacente. Las alternativas terapéuticas son las siguientes:

- Escleroterapia endoscópica: Es el tratamiento de elección para las várices esofágicas. Se usa inyección intravaricosa o paravaricosa. Tiene muy baja mortalidad y disminuye la recurrencia de sangramientos. Fracaso: Sangramiento de várices gástricas o gastropatía hipertensiva.
 - Propranolol. Es un bloqueador betaadrenérgico no selectivo. Disminuye el gasto cardíaco y produce vasoconstricción esplácnica. Se logra un efecto favorable con él, al disminuir la frecuencia car-

díaca en el 20 %. La dosis es de 1,0 a 8,0 mg/kg/día. Se administra por vía oral y es bien tolerado. No disminuye la perfusión hepática.

- Tratamiento quirúrgico: Debe postergarse lo máximo posible. En casos de hipertensión prehepática mientras más tiempo pase antes del tratamiento quirúrgico, es mejor, por la mayor posibilidad de que se desarrollen *shunts* espontáneos.

Desconexión portosistémica.

- Anastomosis. Portocava, mesocava o esplenorenal distal. Este último, actualmente, es el procedimiento de elección porque altera menos la perfusión hepática. La complicación más frecuente de las anastomosis es la trombosis del *shunt*.
- Trasplante hepático. Se ha efectuado en enfermedad hepática avanzada, con hipertensión portal secundaria.

SANGRAMIENTO DIGESTIVO BAJO

Generalidades

Se caracteriza por la pérdida de sangre por el recto, originada distalmente al ángulo de Treitz. Su magnitud puede variar desde el sangramiento microscópico hasta la hemorragia exsanguinante. Las causas se pueden separar en dos grupos, según se acompañen de diarrea o no.

Diagnóstico

Historia clínica

Mientras más distal es la lesión y mayor es la velocidad de tránsito intestinal, más rojo es el color de la sangre eliminada. La presencia de deposiciones formadas, mezcladas de sangre roja que se elimina al final de la defecación, sugieren una patología orificial; en cambio, la melena que precede a la hematoquezia o rectorragia, en un paciente con historia compatible con patología ulcerosa o ingestión de medicamentos ulcerogénicos, debe hacer descartar una hemorragia digestiva alta. La constipación y el dolor al defecar, por otra parte, sugieren la presencia de fisuras anales.

Si la sangre acompaña a deposiciones diarreicas, se debe pensar en un cuadro infeccioso o inflamatorio que compromete la mucosa intestinal (diarrea bacteriana o parasitaria, colitis pseudomembranosa, enterocolitis necrotizante, alergia a la proteína de leche de vaca, síndrome hemolítico urémico, enfermedad inflamatoria intestinal).

La presencia de dolor abdominal y vómitos, debe hacer pensar en un cuadro de subobstrucción o de obstrucción intestinal: invaginación o vólvulo intestinal, púrpura de Schoenlein-Henoch, etc. La presencia de fiebre

sugiere un cuadro infeccioso o una enfermedad inflamatoria intestinal.

Examen físico

La melanosis cutánea o de mucosas orienta al diagnóstico de síndrome de Peutz-Jeghers, en cambio, la presencia de telangiectasias en labios y mucosas, sugiere la enfermedad de Rendu-Osler.

La inspección anal externa y el tacto rectal, aportan datos acerca de las características de las deposiciones (diarrea y/o sangre) y pueden poner en evidencia alguna patología orificial o rectal baja (pólipo rectal o fisura anal).

Sonda nasogástrica

Si al aspirar contenido gástrico se obtiene sangre, se confirma el diagnóstico de hemorragia digestiva alta. El líquido bilioso, sin sangre, hace improbable el origen alto de la hemorragia.

Métodos especiales de diagnóstico

- Rectosigmoidoscopia: Es el primer procedimiento que se debe efectuar ante la sospecha de una hemorragia digestiva baja. Permite una buena visión del recto y de parte del sigmoides, donde se encuentran la mayor parte de las lesiones que provocan rectorragia (pólipos rectales, rectosigmoiditis, colitis ulcerosa). Permite obtener muestras para estudio de contenido fecal (examen parasitológico directo, coprocultivo), y tomar biopsias para estudio histológico.
- Colonoscopia: Es el procedimiento de elección en los casos de hemorragia digestiva baja con rectosigmoidoscopia normal. Además de lograrse una visión completa del colon, permite ver parte del íleon, mediante una ileoscopia, y realizar técnicas diagnósticas como las descritas anteriormente (rectosigmoidoscopia), así como técnicas terapéuticas como polipectomía y electrocoagulación. La colonoscopia no impide estudios posteriores con bario o estudios angiográficos.
- Escáner con tecnecio marcado (pertecnecato de Tc^{99m}): Es el examen de elección ante la sospecha de divertículo de Meckel sangrante. Se basa en que el divertículo de Meckel que sangra se encuentra tapizado casi siempre (90 % de los casos) por mucosa gástrica heterotópica, que concentra el radioisótopo. Similar es la situación de la duplicación intestinal con áreas de mucosa gástrica heterotópica.
- Estudio escanográfico con glóbulos rojos marcados: El uso de glóbulos rojos marcados con pertecnecato de Tc^{99m} permite detectar hemorragias activas de

hasta 0,1 ml/min (5 veces más sensible que la angiografía). No permite establecer la causa del sangramiento, pero sí su localización aproximada, orientando al endoscopista o cirujano.

- Estudio angiográfico: Tiene indicación cuando la hemorragia es masiva, pues, para tener rendimiento, requiere que la velocidad de sangramiento sea superior a 0,5 mL/min. Habitualmente no demuestra causa, sino solo la cuantía y localización del sangramiento (salvo en casos de malformaciones vasculares).
- Estudio radiológico: Si los estudios cintigráficos o angiográficos no son posibles, como tampoco la derivación del paciente a un centro terciario, el tránsito de intestino delgado y el enema baritado pueden aportar alguna información útil para una decisión terapéutica.

Causas más frecuentes de sangramiento digestivo bajo

- Alergia a la proteína de la leche.
- Fisura anal.
- Pólipos de colon.
- Divertículo de Meckel.
- Invaginación intestinal.

Alergia a proteína láctea

Es un cuadro relativamente frecuente que se ve en el recién nacido o lactante que ha recibido fórmulas artificiales. Se ha descrito muy rara vez en niños alimentados al pecho, en los cuales el antígeno podría pasar a través de la leche materna. Su presentación suele ser monosintomática, de mínima repercusión en el paciente, y autolimitada. Sin embargo, provoca considerable ansiedad en los padres. Las deposiciones suelen ser de consistencia normal o ser algo disgregadas, con mucosidades, y contienen gotas o estrías de sangre fresca o pequeños coágulos. Rara vez, estos niños presentan, además, eccema, dolor abdominal, cólico, distensión abdominal y vómitos. El diagnóstico es difícil de confirmar con exámenes de laboratorio, de manera que, cuando se sospecha el cuadro, y una vez descartados los agentes infecciosos, se puede suspender la fórmula láctea, con lo que debieran desaparecer los síntomas. Para reemplazar la fórmula láctea se pueden usar fórmulas de soya. La reintroducción de la leche se debe hacer con cautela, meses más tarde, vigilando la aparición de cualquier manifestación adversa. En oportunidades en que se ha realizado biopsia endoscópica a estos pacientes, se confirma la inflamación inespecífica en el colon distal.

Fisura anal

Constituye una causa muy frecuente de hemorragia digestiva a cualquiera edad. Se asocia habitualmente a constipación y, con menos frecuencia, a diarrea. El sangramiento es escaso, en forma de estrías o gotas de sangre roja, que se eliminan con la deposición, o después de defecar, y se acompaña de dolor anal. El diagnóstico se hace por la simple inspección anal y el tratamiento consiste en corregir el tránsito intestinal y en mantener una higiene perianal adecuada, con lo cual la fisura mejora rápidamente en la mayoría de los casos. Si no cicatriza luego, pasa a constituir una causa de constipación por retención voluntaria de deposiciones por el dolor.

Pólipos de colon

Junto con la fisura anal, constituyen una de las causas más frecuentes de hemorragia digestiva en el niño. Son lesiones prominentes de la superficie de la mucosa colorrectal, muy frecuentes (se pueden encontrar en el 1 % de los preescolares o escolares), y benignas (comunicaciones aisladas informan del desarrollo de un adenocarcinoma a partir de un pólipo, pero esta complicación es excepcional). Generalmente son únicos, aunque pueden ser numerosos y se localizan frecuentemente en la región rectosigmoidea, especialmente en los últimos centímetros del recto.

El cuadro clínico es muy típico. Se presenta en niños mayores de 2 años y se caracteriza por la eliminación indolora de pequeñas cantidades de sangre fresca, a veces con coágulos, al final de la defecación. Muy excepcionalmente el sangramiento es masivo y puede conducir a la anemia aguda. Su crecimiento es autolimitado, ya que al aumentar su tamaño no aumenta en igual forma su irrigación, lo que lleva a la amputación espontánea y a la eliminación del pólipo. El tratamiento es la resección endoscópica, para prevenir nuevos sangramientos.

Cuando los pólipos son numerosos, se debe hacer el diagnóstico diferencial con las poliposis hereditarias (poliposis familiares y enfermedad de Peutz-Jeghers). En la poliposis familiar existen pólipos adenomatosos en el colon que presentan tendencia a la malignización. En el síndrome de Peutz-Jeghers existen hamartomas que se localizan en cualquier parte del tubo digestivo. El diagnóstico se sospecha por la presencia de manchas melánicas en labios y mucosa bucal.

Divertículo de Meckel

Es un cuadro mucho menos frecuente que los analizados anteriormente. El cuadro clínico constituye con frecuencia una emergencia médica, pues provoca hemorragias masivas, con anemia aguda y *shock*. La sangre eliminada presenta con frecuencia las características de hematoquezia, es decir, una mezcla entre melena y rectorragia. Es una de las causas más frecuente de sangramiento digestivo grave en lactantes previamente sanos, sin síntomas de obstrucción intestinal.

Ante la sospecha de este cuadro, se debe efectuar un estudio escintigráfico con tecnecio marcado, que es captado por la mucosa gástrica heterotópica del divertículo sangrante. Si la historia clínica es característica y no se dispone de este procedimiento, se debe recurrir a la laparoscopia exploratoria para su confirmación y tratamiento, que es siempre quirúrgico.

Invaginación intestinal

Constituye una causa frecuente de hemorragia digestiva en lactantes, especialmente en los menores de 1 año.

A diferencia del divertículo de Meckel, en el cual el sangramiento no va acompañado por síntomas de obstrucción intestinal, en este caso sí hay un síndrome de obstrucción intestinal, con dolor abdominal habitualmente intenso, intermitente, acompañado de vómitos. En las primeras 24 h de iniciado el cuadro doloroso, aparecen deposiciones frecuentes con mucosidades y sangre de color rojo oscuro (con aspecto de “jalea de grosella”).

Con fines de diagnóstico y tratamiento, el enema baritado permite visualizar la detención del medio de contraste en el sitio de la invaginación, que generalmente es la región ileocólica, y en los casos de corta duración, reducirla. También se puede efectuar la reducción con aire. Si no se logra la reducción con este procedimiento, se debe practicar la intervención quirúrgica inmediata.

Tratamiento

La manipulación del paciente con hemorragia digestiva baja varía de acuerdo con la magnitud del sangramiento y su causa.

- Pacientes estables o con sangramiento crónico: se debe hacer un estudio etiológico de acuerdo con los métodos diagnósticos descritos. El tratamiento dependerá de la causa de la hemorragia.

- Pacientes hemodinámicamente inestables o con hemorragia masiva: se deben estudiar hospitalizados, idealmente en la unidad de Cuidados Intensivos, durante la fase de la estabilización hemodinámica. La vasopresina, colocada mediante una infusión endovenosa en solución glucosada, por una vena periférica, detiene la hemorragia en un alto porcentaje de los casos, y aunque su efecto es transitorio, permite completar el estudio. La dosis es de 0,2 a 0,4 U/min por 20 a 40 min. Produce vasoconstricción del territorio esplácnico. Debe usarse con cautela, porque puede producir vasoconstricción de otras áreas vasculares, tales como cerebro, extremidades e intestino.

Bibliografía

- Avgerinos, A. (1997): Sangrado agudo por várices esofágicas: Estudio europeo de episodios de sangrado agudo por várices esofágicas. *Lancet*. 350: 1495-9.
- Calvo, R.C., Gonzalez, O.V.(2003): Patología Gastrointestinal Aguda. Lesion aguda de la mucosa gástrica. En *Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos*. Ruza TF. Madrid, era. Ed., Vol. 2, pp.1194-98. Norma-Capitel.
- Bass, N.M., Somberg, K.A.(1998) Portal Hypertension and Gastrointestinal Bleeding. En *Gastrointestinal and Liver Disease*. Feldman: Sleisenger & Fordtran's 6th ed., W. B. Saunders Company.
- Feldman, M., Scharschmidt, B.F., Sleisenger M.H., Klein, S., -8 Acute and Chronic Gastrointestinal Bleeding. En *Gastrointestinal and Liver Disease*, Feldman: Sleisenger & Fordtran's 6th ed. W. B. Saunders Company. 6th Edition. Volume 1. 1998.
- Freitas, D.S., Sofia, C., Pontes, J.M., Gregorio, C., Cabral, J.P., et al. (2000): Octreotide in acute bleeding esophageal varices: A prospective randomized study. *Hepatogastroenterology* Oct;47(35):1310-4.
- Gonzalez, D., Elizondo, B.J., Haslag, S., (2001): Chronic subcutaneous octreotide decreases gastrointestinal blood loss in blue rubber-bleb nevus syndrome. *J Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 33:183-188.
- Lam, J.C., Aters, S., Tobias, J.D. (2001): Initial experience with octreotide in the pediatric population. *Am. J. Ther.*, 8:409-415.
- Maksoud, J.G., Goncalves, M.E. (1994): Treatment of portal hypertension in children. *World. J. Surg.*, 18(2):251-8.
- Prieto, B.G., Sarria, O.J.(2003): Patología Gastrointestinal Aguda. Hemorragia Digestiva. En: *Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos*. Ruza TF. Norma-Capitel, Madrid, 3ra. Ed., Vol.2pp.1198-1206.
- Ruiz, D., Farran, L., Ramos, E., Biondo, S., Moreno, P., et al.(2001):. Results of the management of upper gastrointestinal bleeding from gastroesophageal varices. *Rev Esp Enferm Dig.*, 93(7):433-44.
- Ulshen, M.,(2000): Stomach and Intestines. Normal Development, Structure, and Function. En: *Textbook of Pediatrics.*, Behrman: Nelson 16th ed., W. B. Saunders.

Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA)

F. Fernández Reverón, E. Guzmán Rubín, E. Guzmán Rodríguez, J.S. Núñez Wong-Shue y R. Jerónimo Alvarez.

El SDRA desde su descripción en 1967 continúa ocupando un importante lugar en la literatura médica, ya que constituye una de las principales causas de morbimortalidad y uno de los mayores retos a los cuales se enfrenta el intensivista en las Unidades de Terapia Intensiva Polivalentes Pediátricas (UTIPP). Su incidencia varía según los diferentes autores; existen reportes de 3 a 4 casos por cada 100 000 habitantes por año, que constituyen el 7 % de los ingresos en las unidades de adultos y el 1 al 3 % de las pediátricas.

Este síndrome se define como la respuesta inflamatoria del pulmón tanto a estímulos sistémicos o extrapulmonares como a estímulos locales o pulmonares. Se caracteriza histopatológicamente por lesiones alveolares y del endotelio capilar, difusas y heterogéneas, que traen como consecuencia el desarrollo de edema intersticial y alveolar, y clínicamente por una hipoxemia refractaria a la oxigenoterapia.

Actualmente se considera un proceso único y continuo, con dos estadios de lesión:

- Daño pulmonar agudo o injuria pulmonar aguda, cuando el índice $PAO_2/FiO_2 < 300$.
- Distrés respiratorio agudo, cuando el índice $PaO_2/FiO_2 < 200$ y una presión pulmonar en cuña igual o menor de 18 mm Hg (en los casos sin medición la no existencia de evidencias clínicas de insuficiencia cardíaca izquierda).

SINONIMIAS

Esta entidad ha tenido innumerables nombres o sinónimos, de los cuales enumeraremos algunos.

- Pulmón de *shock* (choque).
- Edema pulmonar no cardiogénico.
- Pulmón húmedo traumático.
- Hipoxemia refractaria.
- Edema pulmonar lesional.
- Pulmón de circulación extracorpórea o pulmón de bomba.

- Enfermedad de la membrana hialina del adulto.
- Pulmón postransfusional.
- Pulmón de DaNang.
- Atelectasia hemorrágica, o síndrome del pulmón blanco.
- Pulmón de perfusión.
- Otras.

FISIOPATOGENIA

Es normal que haya un flujo restringido de líquidos y proteínas a través de la membrana microvascular hacia el intersticio pulmonar. La cantidad de líquido que atraviesa los capilares está determinado por la suma de las fuerzas que integran la ley de Starling:

$$F_g = C_f (P_{Hc} - P_{Hi}) - C (P_{COc} - P_{COi}),$$

Donde:

- F_g = Flujo global de líquido filtrado.
- C_f = Coeficiente de filtración o permeabilidad.
- P_{Hc} = Presión hidrostática capilar.
- P_{Hi} = Presión hidrostática intersticial.
- P_{COc} = Presión coloido-osmótica capilar.
- P_{COi} = Presión coloido-osmótica intersticial.
- C = Coeficiente de reflexión osmótica de las proteínas que define la eficacia de la membrana para impedir el paso de las proteínas.

La formación del edema se puede resumir de la manera siguiente:

El pulmón se comporta de hecho como un sistema de cuatro compartimientos: vascular, intersticial, alveolar y linfático.

La fuga excesiva de líquido del espacio vascular por aumento del coeficiente de filtración o permeabilidad, a causa de la lesión de la pared endotelial, da lugar al edema intersticial y peribronquial. Si el acúmulo de líquido continúa, se produce la compresión y el colapso alveolar con la formación de microatelectasias. Aunque la membrana alveolar restringe mucho más el flujo de líquido y, sobre todo, de solutos, el exceso de líquido intersticial la lesiona y produce un edema alveolar. Finalmente, ante la continuidad de este fenómeno se rompe la membrana alveolar y aparecen hemorragias alveolares.

La patogenia de este síndrome no está completamente aclarada a pesar de los intensos esfuerzos realizados para conocer los mecanismos que inician este proceso. Sin embargo, estudios recientes consideran que en los casos de origen pulmonar el alvéolo es la estructura lesionada de forma primaria que da lugar al establecimiento de procesos inflamatorios que determinan anomalías patológicas en el espacio intravascular

como la presencia de edema, infiltrados celulares y consolidación.

En los casos de lesión indirecta, es la célula endotelial el órgano diana primario con aumento de la permeabilidad, edema, congestión vascular e intersticial y relativa integridad del espacio intraalveolar.

En resumen, independientemente de su origen existe una serie de alteraciones mecánicas y funcionales que son:

- Inflamación epitelial alveolar.
- Inundación de los espacios aéreos.
- Depleción o inactivación del surfactante.
- Empeoramiento de la *compliance* pulmonar.
- Colapso alveolar y de pequeñas vías aéreas con incremento del *shunt* o cortocircuito intrapulmonar.
- Disminución de la capacidad residual funcional del 30 al 50 %.
- Aumento de la resistencia en las vías aéreas.
- Hipertensión pulmonar.
- Aumento del espacio muerto.

Todas estas alteraciones difusas, pero no homogéneas convierten al pulmón, en un inicio, en un órgano funcionalmente pequeño, poco aireado y posteriormente, si avanza el proceso en un órgano rígido.

Otra alteración que se produce a consecuencia de las lesiones que genera la cascada inflamatoria está relacionada con la oxigenación hística, que en los momentos actuales se denomina deuda de oxígeno.

Relación disponibilidad/consumo de oxígeno. La deuda de oxígeno, la disminución de la resistencia vascular periférica y el incremento en el gasto cardíaco y del seudoshunt periférico arteriovenoso, produce un aumento en la saturación de la sangre venosa mezclada (SvO_2), lo que se conoce que ocurre tempranamente tanto en el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, como en la sepsis.

Esto también se observa en el SDRA que se desarrolla en estos pacientes. La disponibilidad arterial de oxígeno (DaO_2) y el consumo (VO_2), medido en este síndrome, muestra una dependencia patológica en un ancho margen de DaO_2 , lo que contrasta con la dependencia fisiológica de la hipovolemia, donde por encima del nivel crítico de DaO_2 se mantienen invariables los niveles de VO_2 .

De esta manera en el SDRA aumenta el VO_2 con aumento de la DaO_2 a pesar de que se hayan logrado altos niveles (Fig. 61.1).

El compromiso en la extracción de oxígeno hístico es lo que caracteriza primariamente la dependencia patológica al suplemento de oxígeno. Los mecanismos

propuestos incluyen el incremento de la distancia de difusión del oxígeno entre el capilar y la célula y el desacople entre la fosforilación oxidativa y el oxígeno utilizado por los sistemas oxidativos, no productores de ATP.

La dependencia patológica al suplemento de oxígeno existente en el SDRA justifica el incremento de la DaO_2 aun con niveles máximos de VO_2 .

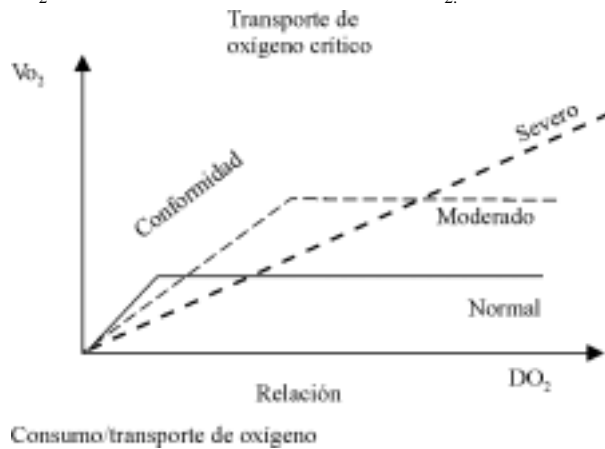


Fig. 61.1. Relación disponibilidad/consumo de oxígeno. En estado normal, el consumo es invariable por encima del nivel crítico del transporte. En estado de SDRA un alto nivel de transporte es necesario para mantener los requerimientos del consumo. Se caracteriza por una dependencia patológica, en un amplio rango del transporte.

CAUSA

- Primaria (de origen pulmonar).
 - Neumonía.
 - Broncoaspiración de jugo gástrico.
 - Ahogamiento incompleto.
 - Embolismo pulmonar.
 - Edema pulmonar por repercusión.
 - Asma bronquial severa.
- Secundario (causas extrapulmonares)
 - Sepsis.
 - Traumatismo múltiple.
 - Circulación extracorpórea.
 - Pancreatitis.
 - Estatus convulsivo.
 - Transfusiones masivas.
 - Sobredosis de fármacos: heroína, barbitúricos, manitol etc.

CUADRO CLÍNICO

El cuadro clínico depende de la enfermedad de base y de los síntomas del distrés como tal. El hallazgo inicial más significativo es la taquipnea con escasa semiología pulmonar, excepto en algunas causas infecciosas pulmonares.

Posteriormente se presentan manifestaciones de hipoxemia con ansiedad, sudación, cianosis, taquicardia e hipotensión arterial.

La presencia de bradicardia nos indica la existencia de hipoxemia severa y prolongada.

Otros hallazgos clínicos lo constituyen las manifestaciones de hipertensión pulmonar: segundo ruido pulmonar aumentado o desdoblado y un soplo tricuspídeo por dilatación del ventrículo derecho.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

- Hallazgos radiológicos

No existen signos patognomónicos. Los hallazgos radiológicos iniciales se caracterizan por infiltrados alveolares brumosos, bilaterales, difusos, compatibles con edema, hemorragia o ambos. Se localizan típicamente en región perihiliar y basilar; es común la presencia de cisuritis.

En fase más avanzada se observa una imagen de infiltrado reticulomicronodular con tendencia a confluir, que da el aspecto de moteado algodonoso con opacificación progresiva de ambos pulmones, y la presencia de broncograma aéreo o existencia de aire extraalveolar. Puede haber cardiomegalia con manifestaciones de hipertensión pulmonar, dilatación de la aurícula derecha, crecimiento del ventrículo derecho y rectificación del arco de la pulmonar.

- Gasometría

El hallazgo más típico es la presencia de hipoxemia de grado variable, según lo avanzado o no del proceso, con normocapnia o hipocapnia.

La hipoxemia es consecuencia fundamentalmente del aumento del cortocircuito de derecha a izquierda al nivel intrapulmonar, unido a otras alteraciones pulmonares, como los trastornos de la difusión; y los extrapulmonares, como las alteraciones del volumen minuto cardíaco, de la concentración de hemoglobina, del estado de equilibrio ácido-básico y de la actividad metabólica.

Los valores normales o bajos de la $PACO_2$, son una traducción de la hiperventilación que presentan estos pacientes, como respuesta a la existencia de una hipoxemia progresiva.

Consideramos que aún en la actualidad la clasificación de Moore continúa siendo útil en la valoración del paciente con lesión pulmonar aguda, la cual está basada en estudios hemogasométricos, hallazgos clínicos y radiológicos.

Clasificación de Moore

Fase I

Clínica: polipnea
Rayos X de tórax: normal
PACO₂ :baja
PaO₂ : normal
pH: alcalosis respiratoria o mixta
Cortocircuito: menor que el 15 %

Fase II

Clínica: polipnea mayor (X)
Rayos X de tórax: discretos signos radiológicos
PACO₂ : baja
PaO₂ : normal con O₂ al 100 % durante 15 min
pH: alcalosis
Cortocircuito: del 15 al 30 %

Fase III

Clínico: polipnea (XX)
Rayos X de tórax: signos radiológicos mayores
PACO₂ : normal
PaO₂ : baja, no responde a altas concentraciones de O₂
pH: normal
Cortocircuito: más del 30 %

Fase IV

Clínica: polipnea (XXX)
Rayos X de tórax: signos radiológicos severos
PACO₂ : elevada
PaO₂ : muy baja
pH: acidosis mixta
Cortocircuito: más del 50 %

ANATOMÍA PATOLÓGICA

La ruptura de la barrera alvéolo-capilar, con la acumulación de secreciones ricas en proteínas en el intersticio pulmonar y en los alvéolos, es la manifestación inicial y mayor que se ve en el SDRA. Este edema a partir del incremento en la permeabilidad capilar (no cardiogénico), representa una incontrolable alteración de la vasculatura pulmonar por varias células inflamatorias.

Independientemente de la diversa naturaleza de las enfermedades predisponentes, el patrón de la injuria pulmonar es semejante.

A primera vista, los pulmones aparecen uniformemente edematosos y de color rojo oscuro. Los cambios microscópicos son divididos en tres fases:

- Fase aguda o exudativa (1 a 6 días).
- Fase subaguda o proliferativa (4 a 10 días).
- Fase crónica o fibrótica (más de 8 días).

Durante el transcurso de todo el proceso ocurre la diapédesis de células rojas y acumulaciones de exudados

ricos en proteínas, en el intersticio y los alvéolos. La presencia de macrófagos alveolares cargados de hierro es también notada.

Fase aguda (exudativa)

Dentro de las 12 a 48 h del insulto inicial, hay neutrófilos e infiltración monocítica del alvéolo y del intersticio. Restos celulares y fibrina son los elementos que forman la membrana hialina eosinofílica característica, que recubre las paredes de los conductos alveolares. Existe un acúmulo de células muertas neumocitos tipo I con relativa poca cantidad de tipo II.

Fase subaguda (proliferativa)

Durante esta fase hay proliferación de neumocitos alveolares tipo II. Existe cierto grado de resolución de las membranas hialinas, del edema y de la congestión pulmonar, así como regeneración de neumocitos tipo I. Se inicia medianamente la fibrosis de los conductos alveolares.

Fase crónica (fibrosis)

La fibrosis pulmonar es la más significativa característica de esta fase tardía (mayor de 8 días). Se observan diferentes grados de obliteración de los espacios alveolares y bronquiolares con la disminución en el número de los capilares pulmonares. Se producen cambios histológicos por la toxicidad al oxígeno y el barotrauma está invariablemente presente en estos pacientes.

Diagnóstico

Se considera que un paciente es portador de un SDRA cuando unido a la presencia de un factor de riesgo o desencadenante, cumple con los hallazgos clínicos, radiológicos y hemogasométricos, expuestos anteriormente. Quedan excluidos por definición el edema pulmonar cardiogénico y los procesos crónicos. Aunque el SDRA podría sobreañadirse a ambos. La confirmación diagnóstica no es posible sin estudio histológico.

TRATAMIENTO

Las medidas terapéuticas deben ir encaminadas a eliminar o minimizar los factores de riesgo junto a un tratamiento de sostén.

Aunque no siempre la instauración de un tratamiento precoz puede mejorar el pronóstico, en algunos casos esa posibilidad se alcanza si se tiene en cuenta un elevado índice de sospecha para establecer un diagnóstico rápido.

Es de suma importancia, además del tratamiento de la enfermedad de base, el establecimiento de medidas

de sostén encaminado a mantener un adecuado intercambio gaseoso, la perfusión orgánica, y el metabolismo aeróbico mientras se espera la resolución de la función respiratoria.

El soporte ventilatorio es la base fundamental del tratamiento y sus principales objetivos son:

- Mantener la función pulmonar mientras dure el proceso.
- Minimizar la lesión o injuria pulmonar aguda inducida o asociada al ventilador.
- No intentar un intercambio gaseoso normal, ni obtener unos gases arteriales normales en un pulmón injuriado.

Para lograr estos objetivos es necesario conocer que nos enfrentamos a un pulmón que podríamos dividirlo en tres tipos de zonas:

- Zonas bien preservadas tanto desde el punto de vista estructural como funcional.
- Zonas colapsadas potencialmente reclutables con maniobras de apertura.
- Zonas condensadas cuya distribución y características no se pueden modificar de forma rápida con las medidas terapéuticas.

Teniendo en cuenta todos estos aspectos, estamos en condiciones de utilizar estrategias ventilatorias que protejan al pulmón, es decir aplicar la ventilación protectora.

La ventilación protectora consiste en:

- Utilización de bajos volúmenes tidales (6 a 8 mL/kg), lo cual se justifica al introducirse el concepto de *baby lung* o pulmón pequeño, quedando demostrado que la utilización de altos volúmenes tidales (10 a 15 mL/kg) que se hacía tradicionalmente, ocasionaba una sobredistensión alveolar de las unidades funcionantes, colapso de las vías aéreas vecinas, depleción del surfactante, y aceleran el desarrollo de edema hidrostático pulmonar.
- Evitar valores de presión meseta o *plateau* por encima de 35 cm de H₂O, ya que está demostrado que valores superiores producen lesiones histológicas y anatomopatológicas indistinguibles del SDRA no solo de pulmones afectados sino también de pulmones sanos.

Hipercapnea permisiva

Sin duda que el resultado de las dos estrategias anteriores lleva a un desarrollo progresivo de hipercapnea

o hipoventilación controlada. Esta técnica puede ser empleada de forma gradual y manteniendo un pH por encima de 7,25; siempre y cuando exista una estabilidad hemodinámica y metabólica. Las cifras altas de CO₂ que disminuyen el pH por debajo de 7,25 puede ocasionar: disminución de la contractilidad miocárdica, disminución del umbral convulsivo, hipercaliemia, y una severa vasoconstricción pulmonar.

La hipercapnea permisiva está contraindicada en la hipertensión pulmonar y en la hipertensión endocraneana.

Reclutamiento alveolar

Es conocido que tanto los alvéolos como las pequeñas vías aéreas colapsadas necesitan, inicialmente, altas presiones de apertura para lograr abrirlas, pero luego, una vez abiertas, se requiere menor presión para mantenerlas en ese estado.

Desde la aplicación de monitoreo gráfico de la mecánica pulmonar y la utilización de la curva presión volumen (PV) hemos observado que la ventilación con presiones por encima del punto de inflexión superior, produce sobredistensión alveolar y por otra parte, el empleo de una PEEP por debajo del punto de inflexión inferior o punto de cierre (PC) del asa espiratoria, produce colapso alveolar. De ahí que nuestro propósito es lograr una ventilación cuyas presiones no sobrepasen el punto de inflexión superior (habitualmente 30 cm H₂O) y mantener una PEEP de 2 a 4 cm de H₂O por encima del punto de inflexión inferior, lo cual evitaría el fenómeno reclutamiento-desreclutamiento, el que por fuerza de cizallamiento, produciría lesiones anatomopatológicas indistinguibles del SDRA.

Sin embargo, coincidimos con muchos autores en que la construcción de la curva volumen presión resulta difícil, especialmente en el asa espiratoria, que a veces puede ser confusa. Para la determinación empírica del punto de inflexión inferior o punto de cierre, es necesario expandir primero todo el pulmón, con maniobras de reclutamiento y luego de emplear una PEEP alta (20 cm H₂O) comenzar a disminuir en pasos de 2 cm hasta que el índice de P/F disminuya 20 % o caiga la saturación.

El reclutamiento es directamente proporcional a la presión y al tiempo. Actualmente se describen varias maniobras con este fin, algunas, en líneas generales, son las siguientes:

- Mantener una presión entre 30 a 40 cm H₂O (CPAP sin presión soporte) durante aproximadamente 30 s.
- Utilizar una PEEP prolongada o aumentarla progresivamente dejando que aumente la presión meseta y luego disminuirla.

En nuestro medio hemos empleado el incremento progresivo de la PEEP hasta obtener una saturación de O_2 entre 90 y 95 % (excepcionalmente hemos tenido que rebasar la cifra de 20 a 25 cm de H_2O para este propósito), una vez logrado este nivel de saturación, mantenemos este valor de PEEP durante un minuto y luego comenzamos a disminuirla a razón de 2 cm, por pasos, hasta que la saturación desciende por debajo de 90 %; en este momento realizamos nuevamente otra maniobra de reclutamiento y finalmente dejamos ubicada la PEEP en 2 cm, por encima del valor que provocó la caída de la saturación, infiriendo que nos encontramos 2 cm por encima del PC o punto de inflexión inferior del asa espiratoria.

Es bueno señalar que este PC puede variar en el tiempo en un mismo paciente, lo que justifica las variaciones de la PEEP en los diferentes momentos. Por esto más que un valor fijo de PEEP existe un rango. El empleo adecuado y uso temprano de la PEEP al mantener descolapsados los alvéolos y mejorar la capacidad residual funcional, permite mejorar la oxigenación con FiO_2 más bajas, en rangos menos tóxicos para el paciente.

Estas maniobras de reclutamiento solo las recomendamos en las etapas iniciales del proceso y siempre que caiga la saturación o se desconecte al paciente del respirador (en dicha fase). Se sugiere en este tipo de pacientes utilizar sistemas de aspiración cerrados. Sin embargo, es importante destacar que el empleo profiláctico de PEEP en pacientes con riesgo de SDRA no evita su desarrollo.

Actualmente, existen evidencias que la ventilación controlada por presión, limitada por tiempo y con flujo desacelerado tiene mejores resultados, ya que se adecua mejor a las necesidades del paciente, consiguiendo una mejor distribución de los gases en un pulmón injuriado. Con esta modalidad se evitan presiones picos elevadas.

El mayor conocimiento de los efectos adversos o complicaciones de la ventilación mecánica, sin dudas ha originado una verdadera revolución en su empleo. La injuria inducida por el respirador incluye desde el clásico barotrauma pasando por el volutrauma, atelectrauma hasta el más recientemente descrito biotrauma, el cual se plantea que se produce como consecuencia de la sobredistensión alveolar, o reclutamiento-desreclutamiento o distorsión mecánica que originan la liberación de citoquinas proinflamatorias, que inducen al pulmón al desarrollo del SDMO.

Inversión de la relación i/e

Actualmente la mayoría de los autores plantean que el efecto beneficioso de la inversión de esta relación, se debe a la generación de autoPEEP y que resulta más

razonable y controlable la utilización de una PEEP ajustada que provocar autoPEEP acortando el tiempo espiratorio.

Posición prono

El empleo de esta posición, descrita desde hace muchos años, se considera en la actualidad, que es de mayor utilidad en las etapas iniciales y en los casos más graves mejorando la mortalidad, ya que incrementa la posibilidad de reclutar alvéolos, mejorar la oxigenación, la relación ventilación-perfusión, el cortocircuito intrapulmonar y la ventilación de las zonas dorsales del pulmón, sobretodo cuando el abdomen no entra en contacto con la cama y logramos disminuir la presión abdominal. Algunos inconvenientes se pueden presentar para implementar esta maniobra como son: la necesidad de personal suficiente para el cuidado de la vía aérea, catéteres endovenosos, circuitos, monitores entre otros. Otro aspecto consiste en que no existen estudios en relación con el tiempo que se debe mantener esta posición para obtener el máximo beneficio y cuándo se debe iniciar o discontinuarse.

Surfactante

La administración de surfactante exógeno, ha sido controvertida y solo en pequeñas series se ha demostrado su beneficio, aunque aún permanece sin determinar su valor en la disminución de la mortalidad.

Esteroides

Su administración en la fase aguda no ha demostrado ser útil para evitar la progresión del SDRA sin embargo, actualmente hay autores que recomiendan la administración de metilprednisolona por kg/día, durante un mes y a partir del séptimo día de comienzo del síndrome, dado que parece disminuir la fibroproliferación secundaria; más recientemente se plantea que el empleo de metilprednisolona a 4mg/kg/día durante 3 a 5 días, al inicio del proceso, podría estar indicado en los que el SDRA es secundario a un proceso inflamatorio (comunicación personal del doctor Marini al doctor Oliva, recogidas en el manual de CIP del doctor Ruza, 2003).

Óxido nítrico

Se necesitan investigaciones cuidadosamente controladas, para determinar sus indicaciones, dosis y efectos sobre la mortalidad en el SDRA.

Otras medidas

- Garantizar la estabilidad hemodinámica con el empleo adecuado de volumen y aminas; es de crucial importancia evitar el exceso de líquido pulmonar, que

al aumentar la presión hidrostática produce edema. No existe consenso del nivel de Hb ni el tipo de fluidoterapia, dada la gran variabilidad de la causa y las situaciones clínicas. Sin embargo, recomendamos que este tipo de paciente se trate con cifras de Hb igual o superior a 100g/L, que garanticen una adecuada disponibilidad de oxígeno.

- Soporte nutricional:

Debe ser precoz, individualizado y siempre que sea posible por la vía enteral, por todas las ventajas que tiene sobre la parenteral. Además, la administración de ciertos nutrientes que tienen acción inmunomoduladora como ácidos grasos omega 3 y aminoácidos arginina y glutamina, ejercerían una acción protectora frente a la sepsis.

- Modalidades ventilatorias no convencionales:

El empleo de la ventilación de alta frecuencia, ventilación líquida, insuflación de gas traqueal, eliminación extracorpórea de CO₂ entre otras, si bien no están al alcance de todos, sus beneficios aún continúan en fase de investigación.

- Otros medicamentos

La utilización de fármacos antiinflamatorios, inmunomoduladores y la terapia génica, entre otros, aún continúan en fase investigativa.

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

Antes del descubrimiento de las modernas técnicas de tratamiento respiratorio, la mortalidad era presumiblemente del 100 %, actualmente varía entre el 40 y 60 %, en dependencia de la variedad etiológica, aunque existen otros factores determinantes, como es la presencia de fracaso multiorgánico, la edad, el estado nutricional, etc.

Cuando a la lesión pulmonar se suma el fallo renal, la supervivencia es de 15 %, en cambio, la mortalidad es de 99 % cuando se afectan 4 o más órganos en disfunción o fallo. La mayoría de los pacientes que sobreviven, no tienen en general secuelas clínicas evidentes; aunque un grupo muy escaso puede quedar con secuelas en forma de fibrosis pulmonar, generalmente se puede mantener durante un año; otros presentan también manifestaciones extrapulmonares, y son la debilidad muscular y el agotamiento los más prominentes.

Bibliografía

- Amato, B.P., Barbas, C.S.V., Medeiros D.M., Hagaldi, R.B., Shetlino G.D., et al. Effect of Protective Ventilation Strategy on Mortality in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *New England J Med.*, 338: 347- 354.
- Brower, R.G., Ware L.B., Berthiaume, Y., Matthay, M.A. (2001):Treatment of ARDS. *Chest*.120(4): 1347-1367.
- Darville, T., Giroir, B., Jacobs, R. (1993):The Systemic Inflammatory Response Syndrome (S.I.R.S.): Immunology and Potential Immuno. *Infec.* 21(5)279-290.
- De la Oliva Senavilla, P. (2003):Tratamiento del S.D.R.A. del Adulto en el Niño. En tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos. (Ruza T.F. Edc. Norma Capitel Madrid, 3ra Ed. Vol.2,pp.60-63.
- De Oliveira G.G., Oliveira, MPA. (1988):Adult Respiratory Distress Syndrome (A.R.D.S.): The Pathophysiologic Role of Catecholamine-Kini Interactions. *The J. Trauma.* 28(2): 246-252.
- Fernandez Reverón, F. (2000): Injuria Pulmonar Aguda. *Rev. cubana Med. Milit.*, 29(2):118-126.
- Herridge, M.S.(2003):One Year Outcomes in Survivors of the Acute Respiratory Distress Syndrome. *The New Eng. J. Med.* 348(8): 683-693.
- Holbrook, P.R., Taylor, G., Pollack, M.M., Fields, A. (1980):Síndrome de Insuficiencia Respiratoria del Adulto en Niños. *Clín. Pediát. de Norte Am.*, 3: 701-710.
- Jolliet, P.H., Bulpa, P., Chevrolet, J. C.(1996): Ventilation in Decubitus Ventral Lords du Syndrome de Dehesse Respiratoire Aigu (S.D.R.A.). *Schweiz Med. Wochensahr.*, 126(20): 879-892.
- Lorraine, B.W., Matthay. (2000): The Acute Respiratory Distress Syndrome. *The New Eng. J. Med.* 342(18):1335-1349.
- Meade, Mo., Herridge Ms. (2000): An Evidence- based Approach to Acute Respiratory Distress Syndrome. *Resp. Care.*, 46: 1368-76.
- Pearn, J. (1985): The Management of Near Drowning. *Br. Med J.* 291: 1447-1452.
- Peltzer, C.F. (2001):Conceptos actuales en el manejo ventilatorio en el síndrome de dificultad respiratoria aguda: En Ventilación Pulmonar Mecánica en Pediatría. Editorial Atheneo. Brasil, 101-114.
- Ruiz Lopez, M. J. (2000):Hipoxemia en el paciente grave. En . Urgencias y Tratamiento del niño grave. Casado F. Ediciones Ergon, Madrid,pp. 224-230.
- Sarnaik, A.P., Lieh-Lai M. (1994): Adult Respiratory Distress Syndrome in Children. *Pediat. Clin. North. Am.*, 41(2): 337-363.
- Vasallo, J.C. Sasbon, J. (2001):Lesión Inducida por la Ventilación Pulmonar Mecánica en Pediatría. Editorial Atheneo, Brasil, pp.213-226.
- Ventilation with Lower Tidal Volumes and Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome. *The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. New Eng. J. Med.*, 2000; 342: 1301-1308.
- Villar, J., Blazquez, M.A., Lubillo, S., Quintana, J., Manzano, JL. (1989): Pulmonary Hypertension in Acute Respiratory Failure. *Critical Care Medicine* 1989, 17(6): 523-526.
- Welbourn, C.R.B., Young, Y (1992): Endotoxin, Septic Shock and Acute Lung Injury: Neutrophils Macrophages and Inflammatory Mediators. *Br. J. Surg.*, 79: 998-1003.
- Westaby, S. (1986): Mechanisms of membrane damage and surfactant depletion in acute lung injury. *Intens. Care Med.*, 12: 2-5.
- Zwingleberg, K.M., Green, J.W., Powers, E.K. (1986): Primary Causes of Drowning and Near-Drowning in Scuba Diving. *Phys. Sports. Med.*,14: 145-151.

. Capítulo 62 .

Fracaso multiorgánico (FMO) o síndrome de disfunción multiorgánico (SDMO)

F. Fernández Reverón, E. Guzmán Rubín y E. Guzmán Rodríguez

El desarrollo de la medicina intensiva ha favorecido la aparición de nuevas situaciones patológicas en la evolución de los pacientes que plantean serios problemas al médico dedicado al cuidado del paciente crítico. La más destacada de estas novedosas situaciones es el llamado fracaso multiórgano o disfunción múltiple de órganos (FMO o SDMO), que se reconoce como la causa más frecuente de muerte en las unidades de terapia intensiva.

Este síndrome se puede definir como la presencia en forma simultánea de disfunción de varios órganos o sistemas, en un paciente gravemente enfermo, que puede aparecer de manera brusca o siguiendo un patrón secuencial. Parecen existir diferencias en la cronología del SDMO del niño y del adulto. En niños, los órganos fracasan rápidamente, de forma que el día del ingreso en la UTIPP, el 86 % cumplen con los criterios diagnósticos, apareciendo la mayor afectación en los primeros tres días.

El SDMO se puede definir como primario cuando el fracaso o disfunción se produce de manera simultánea dentro de la primera semana de ingreso en la unidad sin afectación posterior secuencial de otros órganos.

Como secundario, cuando aparece uno de los siguientes: aparición del SDMO, después de la primera semana de ingreso en la UTIPP o diagnóstico de SDMO en la referida semana con disfunción o fracaso secuencial de otros órganos. *Prolux* y colaboradores encontraron que el SDMO primario es mucho más frecuente que el secundario; la mortalidad de este es 6,5 veces mayor que la del primario (74 % vs. 30 %).

Otra definición de SDMO primario es cuando ocurre una vez que cualquier sistema orgánico falla, en forma evidente como resultado directo de una lesión conocida; y secundario, cuando se presenta en el curso de una respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), por lo que se engloba como una etapa más avanzada o grave del SRIS.

La dificultad en establecer el concepto de SDMO, radica en la diversidad de criterios exis-

tentes para determinar aspectos tan importantes como son:

- Sistemas que hay que considerar.
- Criterios de disfunción de los sistemas u órganos.
- Número de sistemas u órganos que pueden ser afectados simultáneamente.

En cuanto al primer aspecto, actualmente son considerados 7 sistemas u órganos: cardiovascular; respiratorio; neurológico; hematológico; renal; gastrointestinal y hepático. Algunos incluyen a este último en el gastrointestinal y consideran como otro sistema al metabólico. En relación con el criterio de afectación orgánica y el número de órganos o sistemas que pueden ser afectados simultáneamente, varía según los diversos autores.

CRITERIOS DE FALLA MULTIORGÁNICA EN EL NIÑO

A continuación exponemos los criterios más utilizados de SDMO en el niño, para cada uno de los órganos o sistemas, de *Wilkinson* y colaboradores.

Cardiovascular

- Presión arterial media (PAM):
 - Menores de 1 año: < 40 mm Hg.
 - 1 año o más: < 50 mm Hg.
- Frecuencia cardíaca (FC):
 - Menores de 1 año: < 50 latidos/min
 - 1 año o más: < 40 latidos/min
- Paro cardíaco.
- Necesidad de infusión continua de drogas vasoactivas como apoyo hemodinámico.

Respiratorio

- Frecuencia respiratoria (FR):
 - Menores de 1 año: > 90 latidos/min
 - 1 o más años: > 70 latidos/min
- Gases en sangre arterial:
 - $\text{PaO}_2 < 40 \text{ TORR}$ (en ausencia de cardiopatía cianótica).
 - $\text{PaCO}_2 > 35 \text{ TORR}$.
 - $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$.
- Ventilación mecánica por más de 24 h en el posoperatorio.
- Intubación traqueal por obstrucción de las vías aéreas, o insuficiencia respiratoria.

Neurológico

- Glasgow (escala de coma) menor de 5.
- Pupilas fijas y dilatadas.
- Presión intracraneal (PIC) > 20 TORR por más de 20 min o que requiera alguna intervención terapéutica.

Hematológico

- Hemoglobina menor que 5 gm %.
- Leucocitos: menos de 3 000/mm³.
- Plaquetas: menor de 20 000/mm³.
- Coagulación intravascular diseminada (CID) (Tiempo de protrombina (TP) mayor 20 s o tiempo parcial de tromboplastina (TPT) mayor de 60 s en presencia de productos de degradación del fibrinógeno positivo).

Renal

- Urea mayor de 100 mg % en sangre.
- Creatinina sérica mayor 2 mg %.
- Diálisis.

Gastrointestinal

Transfusión de sangre mayor de 20 mL/kg/día por hemorragia intestinal (opcionalmente confirmación endoscópica).

Hepático

- Bilirrubina total mayor 5 mg % y cifras de transaminasa o deshidrogenasa láctica dos veces el valor normal (sin evidencia de hemólisis).
- Encefalopatía hepática igual o superior a II grado.

La disfunción de un órgano o sistema se define por la presencia de uno o más de los criterios señalados.

El SDMO se establece con la concurrencia de disfunción de dos o más de estos órganos.

De acuerdo con el consenso de 2002, los criterios de disfunción orgánica en el niño son los siguientes:

Disfunción cardiovascular.

- Si después de una infusión en bolo de solución salina isotónica de 40 o más mL/kg en una hora, el paciente se mantiene con:
 - Hipotensión arterial por debajo del 5to percentil para la edad o tiene una tensión arterial sistólica por debajo de dos desviaciones estándar de la normal para la edad.
 - Si necesita drogas vasoactivas para mantener una tensión arterial en un rango normal: dopamina más de 5µg/kg/min o dobutamina, epinefrina o norepinefrina a cualquier dosis.

- Si tiene dos de los siguientes:

Una acidosis metabólica inexplicada: déficit de bases mayor de -5 mEq/L.

Un incremento del lactato en sangre arterial mayor de 2 veces el límite superior de la normalidad.

Oliguria menor de 0,5 mL/kg/h.

Gradiente térmico mayor de 3 °C.

Disfunción respiratoria.

- PF < 300 en ausencia de una cardiopatía congénita cianótica o de una enfermedad pulmonar preexistente.
- PF = 200, infiltrado pulmonar bilateral, comienzo agudo y no evidencia de insuficiencia cardíaca izquierda.
- PACO₂ > 65 mm Hg o aumento de 20 mm Hg sobre la PACO₂ basal.
- Necesidad de FiO₂ > 0,5 para mantener una saturación = 92 %.
- Necesidad de ventilación mecánica no invasiva o invasiva.

Disfunción neurológica

- Escala de coma de Glasgow = 11.
- Cambios agudos en el estado mental con una disminución = 3 puntos en la escala de Glasgow inicialmente anormal.

Disfunción hematológica.

- Conteo de plaquetas < 80 000 mm³.
- Disminución del 50 % del recuento de plaquetas más alto de las pasadas 72 h para pacientes con enfermedades hematooncológicas.

Disfunción renal.

- Creatinina sérica = 2 veces el límite superior de la normalidad según la edad, o incremento en dos veces la creatinina basal.

Disfunción hepática.

- Bilirrubina = 4 mg/dL (No aplicable para recién nacidos).
- Alanino transaminasa, dos veces el límite superior de la normalidad.

Desde el punto de vista del pronóstico se considera que la mortalidad está directamente relacionada con el número de órganos afectados. Por ejemplo, el 11 % con dos órganos afectados; el 50 %, con tres; el 75 %, con 4.

ETIOLOGÍA

A continuación se mencionan las causas que con mayor frecuencia dan lugar al SDMO.

- Sepsis.
- *Shock* de cualquier tipo.
- Politraumatismo.
- Insuficiencia respiratoria aguda por:
 - Síndrome de distress respiratorio agudo.
 - Tromboembolismo pulmonar graso.
 - Traumatismo torácico.
- Coagulación intravascular diseminada.
- Hemorragia gastrointestinal.
- Pancreatitis.
- Quemaduras.
- Otros.

FISIOPATOLOGÍA

Los mecanismos fisiopatológicos de este síndrome continúan sin ser aclarados. Las alteraciones se producen a partir de un evento inicial o agresión que da lugar a la respuesta y activación de complejas cascadas humorales y celulares que en ocasiones se hacen excesivas e incontroladas provocando una respuesta inflamatoria generalizada persistente y anárquica, lo que representa la mayor intensidad de la respuesta inflamatoria.

Es conocido que esta respuesta inflamatoria se produce tras cualquier agresión y puede iniciarse a través de infecciones por bacterias, virus, hongos y por eventos no infecciosos como lesiones hísticas, traumatismos, quemaduras, *shock* y otras.

Históricamente se ha planteado como la causa de este síndrome la respuesta séptica que se inicia con la liberación de endotoxinas y exotoxinas por las bacterias que inducen la activación de las células del sistema macrofágico, las que sintetizan y liberan citoquinas proinflamatorias, que lesionan las células endoteliales que alteran la microcirculación por trastornos en el equilibrio de la coagulación y la trombólisis, dando lugar a la disfunción orgánica.

El papel del endotelio en la regulación del tono vascular y la hemostasia son determinantes para la integridad de todos los tejidos del organismo. De ahí que cualquiera de los agentes agresores que produzca insuficiencia cardiocirculatoria dará lugar a trastornos en la perfusión de los órganos y tejidos corporales, con alteración de la relación de disponibilidad y consumo de oxígeno (DaO_2 / VO_2) y perpetuación del SDMO.

Recientemente está cobrando importancia el papel del intestino en el desarrollo y establecimiento del SDMO

a través del mecanismo de translocación bacteriana. Básicamente se considera que cuando el organismo necesita redistribuir el flujo sanguíneo ante situaciones de *shock* cardiogénico, hipovolemia, politraumatismo, quemaduras y otros, con el objeto de mantener la perfusión de los órganos vitales, se produce una autotransfusión desde el área esplácnica a la circulación sistémica, lo que produce isquemia del *tractus* gastrointestinal, pérdida de la integridad anatómica y funcional de la mucosa y paso de las bacterias o sus antígenos desde la luz hacia el torrente sanguíneo. Este paso induce la activación del sistema inmune inflamatorio local, con producción de mediadores que aumentan la respuesta inflamatoria sistémica.

En resumen el SDMO es el resultado de una excesiva respuesta del huésped frente a la agresión de disparadores de origen infeccioso o no.

Algunos consideran que los trastornos endocrinometabólicos que se observan en el curso del SDMO como son:

- Incremento en la relación glucagón/insulina.
- Hiperglicemia.
- Hipertrigliceridemia.
- Elevación de los aminoácidos aromáticos.
- Disminución del VO_2 hístico.
- Otros.

Son altamente sugestivos de una disfunción al nivel mitocondrial, que trae como consecuencia un fracaso en la producción de energía por la célula y su muerte.

Se han señalado algunas hipótesis que tratan de explicar esta disfunción mitocondrial, con la progresiva incapacidad de los substratos para entrar en las mitocondrias y producir fosfatos de alta energía, como son:

- Elevación de los ésteres de acetil CoA, que podrían inhibir el transporte de hidrógeno a través de la membrana mitocondrial, con la consiguiente caída del potencial redox.
- Déficit selectivo de carnitina intracelular, lo cual daría como resultado un exceso de ésteres de acetil CoA.

Evaluación del SDMO

El uso de sistemas de puntuación para la valoración del SDMO constituyen herramientas de gran utilidad no solo para evaluar el riesgo de mortalidad sino

como objetivos de predicción, evaluación de la morbilidad y grado de disfunción de cada órgano. De estos sistemas el que mejor cumple los objetivos señalados es el conocido por las siglas en inglés de SOFA (Sequential organ failure assessment) (Tabla 62.1).

En estudios realizados con esta escala se pudo comprobar que con puntuaciones mayores de 15 la mortalidad fue de 90 %; de 9 % para aquellos con una puntuación =3 (sin fracaso orgánico al ingreso) y del 82,6 % para los pacientes de 4 o más órganos.

TRATAMIENTO

- Vigilancia extrema de todos los sistemas orgánicos y tratamiento oportuno de cualquier alteración.
- Controlar la causa desencadenante del SDMO, cuando ello sea posible, como es el manejo adecuado de los estados infecciosos, de la volemia, debridamiento de quemaduras, inmovilización de fracturas, etc.
- Conservación de un estado nutricional adecuado con alimentación precoz, preferiblemente por vía enteral, y si no es posible o suficiente, se debe suministrar una alimentación parenteral.

Bibliografía

- Abizanda, C.R., Jorda, M.R., Verdura, H.A., Abadal Centellas, J.M.I., Revuelta, P.R., et al. (1985): Fracaso Multiorgánico (FMO). ¿Qué? ¿Cuándo? ¿Porqué?. Med. Intens. 9: 213-219.
- Bal, K.R.A. (2000): Pathogenesis and management of multiple organ dysfunction or failure in severe sepsis and septic shock. Crit. Care Med., 16 (2):337-352.
- Carrillo, R., González, J.A. (2002): Inflamación-endotelio-coagulación en sepsis. Conceptos actuales. C.I.R. Cury.,70: 433-444.
- Casado, F.J., Mora, L.(2000): Fracaso de varios órganos. En. Multiple Organ Failure. Urgencia y Tratamiento del niño grave. Casado FJ,eds. Ergon SA., Madrid. pp. 812-839.
- Cerra, F.B. (1989): Multiple Organ Failure Syndrome. En Bihari DJ, Cerra FB. eds. California: The Society of Critical Care Medicine, California, pp.1-26.
- Correa, H. (1999): Sepsis, Disfunción orgánica múltiple y shock aspectos clínicos en: Sepsis y falla multiorgánica. Castro J. Hernández G. Segunda Ed. Santiago de Chile Ed. Mediterráneo Mediterraneo 47-60.
- Darville, T.B., Ciroir, R.J. (1993): The Systemic inflammatory response syndrome (SIRS): Immunology and potencial immunotherapy. Infection. 21(5): 279-290.
- Deitch, E.A. (1989): Potential Role of Gut Failure and Bacterial Translocation as Promoters and Potentiators of the Multiple Organ Failure Syndrome. En Multiple Organ Failure. Bihari DJ, Cerra FB, eds. The Society of Critical Care Medicine california, pp.297-326.

Tabla 62.1. Evaluación secuencial de la insuficiencia de órganos (SOFA)

Sistema	Puntuación			
	1	2	3	4
Respiratorio PaO ₂ / FiO ₂	< 400	< 300	< 200 Con soporte	< 100 ventilatorio
Coagulación Plaquetas x 10 ³ mm ³	< 150	< 100	< 50	< 20
Hemodinámico PAM mm Hg Aminas mcg/kg/min	PAM < 70	Dopamina = 5 o dobutamina cualquier dosis	Dopamina > 5 A = 0,1 o NA = 0,1	Dopamina > 15 A > 0,1 o NA > 0,1
Neurológico Escala de glasgow	13 – 14	10 – 12	6 – 9	< 6
Renal Creatinina mg/dL µmol / L o diuresis	1,2 – 1,9 (110-170)	2 – 3,4 (171 – 299)	3,5 – 4,9 (300 – 440) < 500 mL/día	> 5 (>440) o 500 mL / día.
Hepático Bilirrubina mg / dL µmol / L	1,2 – 1,9 (20 – 32)	2 – 5,9 (33 – 101)	6 – 11,9 (102 – 204)	> 12 > (204)

PAM: Presión arterial media; inotrópicos administrados al menos 1 h; A: adrenalina; NA: noradrenalina.

- Doclio, G.R., Pusajo, J.F., Hernández, M.S., Salvador, M.C., Bonifigli, G.C., et al. (1987). Persistencia del Síndrome de fracaso multiorgánico en pacientes con y sin sepsis. *Med. Intens.*, 11: 184-187.
- García de Lorenzo. (2002): Score pronóstico y criterios diagnóstico, Ediciones Ergon, Madrid, pp. 24-26.
- Goldstein, B., Giroir, B., Randolph, A., the members of the Internacional Consensus Conference on Pediatric Sepsis. (2005): International Paediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in Paediatrics. *Pediatr Crit Care Med.*, 6(1):2-8.
- Iraola, M.D., Nieto, P.R., Alvarez, F.C., Pon F., Cruz, H. (2003): Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica. Morbilidad y Mortalidad en pacientes Quirúrgicos ingresados en la Unidad de cuidados Intensivos. *Rev Cub Med Int Emerg.* 2(2):35-45.
- Jorda, M.R., Abizanda, R.C., Verdura, R.M.A, Revuelta, R.P., Chama, B.A., et al. (1985): Mortalidad en el Fracaso Multiorgánico (FMO) *Med. Intens.*, 9: 220-222.
- MENA, V.R., Riverón, R.L., Pérez, J.A. (1996): Translocación bacteriana. Un problema para reflexionar. *Rev. Cubana Pediát.*, 68(1):50-56.
- Morlans, H.K., Santos, G.J., González-Prendes, Á.C.M., Rodríguez S.F., Garay, MB. et al (1999) *Rev. cubana Cardiol. Cir. Cardiov.* 13(1):61-71.
- Ramsay, G., Ledingham, IM. (1989): Management of multiple organ failure: Control of the Microbial Environment. En: *Multiple Organ Failure*. Bihari DJ, Cerra FB, eds. The Society of Critical Care Medicine, California, pp., 327-336.
- Standford, G.G., Boyd III, J.L., Chernow, B. (1989): Middle Messenger Systems and their alterations in Sepsis and En. *Multiple Organ Failure*. Bihari DJ, Cerra FB, eds. *Multiple Organ Failure*. The Society of Critical Care Medicine California, pp. 125-150.
- Wilkinson, J.D., Pollack, M.M., Glass, N.L., Kanter, R.K., Katz, R.W., (1987): Mortality associated with multiple organ system failure and sepsis in pediatric intensive care unit. *J. Pediatr.*, 11: 324-328.

. Capítulo 63 .

Ahogamiento incompleto o síndrome de casi ahogamiento

M. F. Callejo Hernández, H. O. Martínez López.

El ahogamiento en los niños es motivo frecuente de morbilidad y muerte. La asistencia médica intensiva pediátrica ha disminuido la mortalidad por los efectos cardiorrespiratorios que el fenómeno crea, pues el daño neurológico es causante de morbilidad en los sobrevivientes.

Como tal, el ahogamiento es un síndrome clínico, gasométrico y radiológico, que se establece en pacientes que han sufrido inmersión en un medio líquido y se caracteriza clínicamente por hipoxia y, radiológicamente por opacidades que reflejan el infiltrado edematoso del espacio intersticial y alveolar de los pulmones, elemen-

tos diagnosticables habitualmente poco después de haber sido rescatado el paciente, sometido o no a maniobras de reanimación o tan tardíamente como después de haber transcurrido 96 h del accidente.

Hay un grupo de pacientes que después de sufrir una sumersión no presentan complicaciones inmediatamente, sino que entre 15 min y 96 h posteriores al accidente, aparecen manifestaciones súbitas de disnea, cianosis y taquipnea que los pueden llevar incluso a la muerte, sobre todo si concurren a un Cuerpo de Guardia y por estar asintomáticos, no fueron ingresados preventivamente. A este cuadro se le denomina ahogamiento secundario y aunque para algunos este término debería abandonarse, la realidad potencial de su ocurrencia y el tener presente esta probabilidad evolutiva hace que lo señalemos.

Ahogamiento es la muerte por asfixia tras inmersión, en un medio líquido, que ocurre en las primeras 24 h del accidente. Si el niño sobrevive más de ese tiempo se denomina casi ahogamiento, independientemente que al final muera o no.

Ahogamiento secundario: se define como el inicio retardado de la insuficiencia respiratoria después de un episodio de casi ahogamiento, que puede ocurrir hasta 96 h después del accidente.

Ahogamiento seco o sin aspiración: cuando hay escaso o nulo paso de agua a los pulmones, ya que se produce un espasmo de la glotis con apnea, es el menos habitual (10 al 20 %) aunque es más frecuente en niños.

Ahogamiento húmedo o con aspiración: es el más frecuente (80 al 90 %) y el predominante en adultos; inicialmente se produce también apnea que cede al aumentar la hipoxia, iniciándose movimientos respiratorios con aspiración de líquido a los pulmones.

Epidemiología

Aproximadamente 140 000 personas fallecen cada año en todo el mundo por ahogamiento. Otras fuentes señalan una tasa de letalidad de 3,5 muertes /100 000 personas.

En EEUU ocurren más de 8 000 casos de muerte por ahogamiento al año. El ahogamiento representa el 7 % de las muertes accidentales en menores de 1 año, el 17 % de 1 a 4 años y del 12 al 14 % en niños mayores de esa edad. Es la tercera causa de muerte de 1 a 4 años después de los accidentes automovilísticos y el cáncer (Tabla 63.1).

Aunque por el número de fallecidos las secuelas aparecen como tercera causa; los ahogamientos constituyen la tercera causa específica, debido a que las secuelas incluyen un grupo de causas diferentes de tipos de accidentes.

Tabla 63.1. Principales causas de muerte por accidentes en el nonestre del 2004 en la Republica de Cuba. Datos preliminares

CAUSAS	NÚMERO	TASAS	%
Caídas	1276	11,3	38,9
Tránsito	927	10,9	28,2
Secuelas de accidentes	371	4,4	11,3
Ahogamiento/sumersion.	236	2,8	7,2
Corriente eléctrica	200	1,8	6,1
Cuerpos extraños	89	1,0	2,7

La inmersión en un cubo o balde es una posibilidad real de ahogamiento en nuestro país, en niños transicionales y preescolares, los cuales al introducir la cabeza en el, no se pueden enderezar por si mismos por tener un centro de gravedad relativamente cefálico y una masa muscular insuficiente para voltearlo, como se reporta en países desarrollados como EEUU donde hasta el 24 % de preescolares han fallecido por este motivo en algunas zonas (Tabla 63.2).

Tabla 63.2. Nonestre del 2004. Mortalidad por ahogamiento y sumersión

EDAD	NÚMERO	TASA	POSICIÓN
Menos 1 año	1	0,8 por 100,000 nacidos vivos	QUE OCUPAN tercera causas junto a coleccion, tránsito, caídas.
1- 4 años	12	2,7 (8,2 %)	2
5 - 9 años	17	3,1	1
10 -14 años	20	3,0	2
5 -14	37	3,7	1
10 -19	45	3,6	2
15 - 49	146	3,2	2
50 - 64	26	2,1	3
65 y +	14	1,6	6
Total	236	2,8 (11,3 %)	3

Tasas por 100 000 habitantes de ese grupo de edad excepto en los menores de 1 año, que es por nacidos vivos.

En Cuba, se reportan ahogamientos incompletos en tinajas o barriles utilizados para recolectar las aguas de lluvias de los techos, en cisternas, fosas y pozos no cubiertos o protegidos.

En niños mayores, adolescentes y adultos jóvenes el ahogamiento es más frecuente en lugares abiertos. El uso del alcohol en estos grupos aumenta el riesgo, al igual que en los adultos ebrios, que son incapaces de supervisar a los niños pequeños en los lugares peligrosos. En ocasiones, esta falta de observación puede ser tan breve como 5 min. En nuestro país, es más peligroso el baño en aguas dulces de ríos, lagunas, presas y estanques, no acondicionados para actividades acuáticas por la ausencia de salvavidas y personal que observa y cuida.

Con el auge de las actividades acuáticas por el desarrollo del turismo, se hace necesaria la protección con chalecos salvavidas para todos aquellos que paseen en botes.

Reacción humana durante la sumersión

Esta pasa por varias etapas:

Primera etapa. La víctima sufre una inmersión inesperada (Fig.63.1), aspira una pequeña cantidad de agua que causa un espasmo inmediato de la laringe, que dura aproximadamente 2 min después del contacto con el agua.

Segunda etapa. Al avanzar la hipoxia puede ocurrir uno de los dos fenómenos siguientes:

- En el 85 al 90 % de los casos desaparece el laringoespasmo, y la persona aspira agua la cual llega a los pulmones.

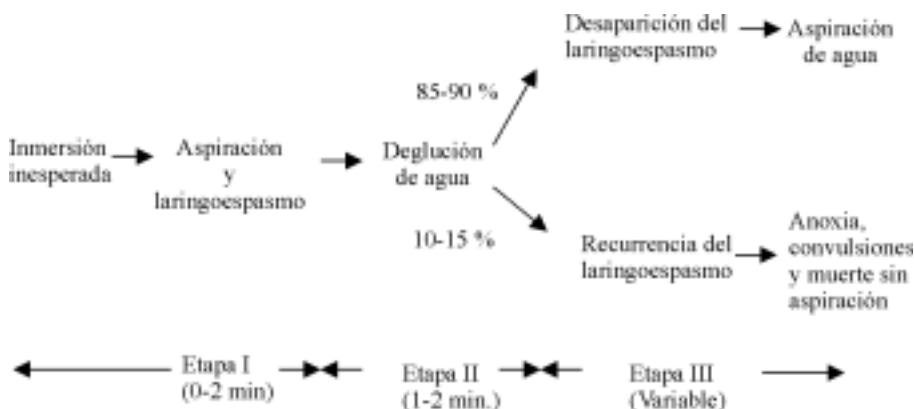


Fig. 63.1. Reacciones de seres humanos a la inmersión inesperada.

- En el 10 al 15 % restante desaparece el laringoespasma, de nuevo la víctima aspira un poco de agua y reaparece el laringoespasma que al persistir empeora cada vez más la hipoxia, produciendo convulsiones y la muerte.

FISIOPATOLOGÍA

La hipoxemia y la hipotermia son los elementos iniciales más importantes en la lesión producida por inmersión. La hipoxemia puede tener carácter progresivo y afectar todos los tejidos del organismo. La severidad de su daño dependerá de la duración de la inmersión y es la responsable del fallecimiento y de las secuelas neurológicas. El efecto de la hipotermia es complejo, hay casos publicados de recuperaciones después de inmersiones muy prolongadas (hasta 66 min) en aguas con temperaturas inferiores a los 5 grados centígrados, especialmente en niños. También hay reportes de que la baja temperatura del agua, ha sido causa de fallecimientos como parece haber ocurrido en el naufragio del Titanic. Los niños tienen gran superficie corporal con relación a su peso, por lo que se enfrían más rápidamente en un medio ambiente frío.

La hipotermia tiene efecto protector sobre el SNC siempre y cuando preceda a la hipoxia. De manera paradójica la hipotermia que se produce en víctimas de casi ahogamiento en aguas cálidas es un signo de mal pronóstico ya que se relaciona con mayor tiempo de inmersión, mayor hipoxia y una mala perfusión periférica.

La hipoxemia es el elemento más importante e inicial en el ahogamiento e irá progresando y afectará todos los tejidos del organismo. La severidad de su daño dependerá:

- Duración de la inmersión, el volumen y la composición del agua aspirada.
- Si tuvo lugar la aspiración entonces la hipoxemia y el fallo respiratorio serán mayores.

Se podrán producir además: Disfunción miocárdica, arritmias y hasta parada cardíaca que causará isquemia hística en el paciente.

La lesión anóxica – isquémica

En el animal de experimentación y en el ser humano, la hipoxemia severa y la depresión medular trae como consecuencia una apnea final. Pueden tener lugar modificaciones funcionales cardiovasculares con taquicardia, hipertensión severa con bradicardia y entre los 3 y 5 min. La circulación puede fallar bruscamente por la hipoxia miocárdica, podría aún persistir la actividad eléctrica o

las contracciones inefectivas del corazón durante un corto tiempo, pero sin una perfusión efectiva. La hipoxemia y la isquemia conducen consecuentemente a una lesión irreversible.

El cerebro es muy sensible a la hipoxia y a la isquemia. Al mejorar los cuidados intensivos, la atención a la problemática cardiorrespiratoria de estos pacientes, y aumentar su supervivencia, la causa más frecuente de mortalidad y morbilidad a largo plazo ha pasado a ser la lesión del SNC. Se plantea que la duración de la hipoxemia para que se produzca la lesión neurológica debe ser entre 3 y 5 min.

Al tener lugar un flujo sanguíneo bajo condiciones de anoxia, la células utilizarán el metabolismo anaeróbico para producir energía a partir de la glucosa y otros nutrientes incrementándose a consecuencia de esto el lactato celular, la liberación de glutamato, que produce empeoramiento de la lesión neurológica, la alteración de los canales de Ca y la producción de radicales libres de O₂ que llevarían a un mayor daño cerebral. Si tuviera lugar una isquemia total se detendría toda la entrega de nutrientes con la consecuente cesación de la actividad celular metabólica.

Existe la posibilidad de que la hiperglucemia esté involucrada en el empeoramiento de la lesión neurológica, pues los niños con ahogamiento incompleto y glucemias iniciales altas (más de 16 mmol/L) tienen una mayor mortalidad o sobreviven con estados vegetativos si los comparamos con los normoglicémicos. El manejo de la hiperglucemia con la insulina no es recomendado. Se sugiere iniciar la administración de soluciones que contienen glucosa, con mucho cuidado en los pacientes no hipoglucémicos para prevenir una hiperglucemia iatrogénica. A su vez, es fundamental evaluar la glucemia, para impedir la hipoglucemia en pacientes con lesión hipóxico-isquémica.

Otros órganos y/o sistemas se pueden lesionar durante el episodio hipóxico-isquémico, como son:

Corazón, con disfunción miocárdica, arritmias e infartos.

Riñón, con necrosis cortical y tubular agudas.

Hematológico, con trombocitopenia y coagulación intravascular diseminada.

Gastrointestinal, donde la hipoxia y la isquemia vulneran las barreras protectoras de las mucosas, condicionando la traslocación bacteriana y con ello la bacteriemia y la sepsis.

Pulmón, donde la lesión hipóxico-isquémico producirá daño endotelial, con edema intersticial, que origina el síndrome de distres respiratorio agudo (Fig. 63.2).

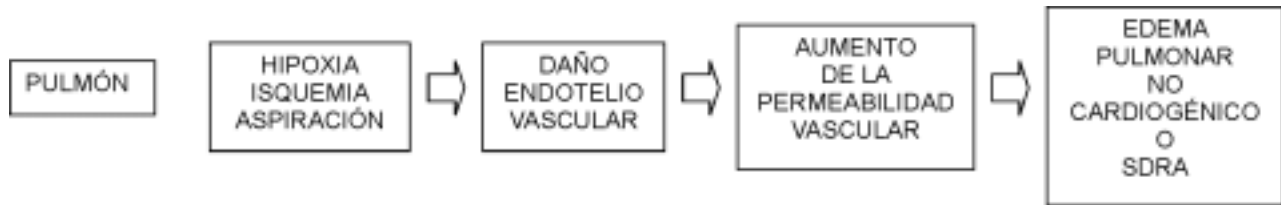


Fig. 63.2 Mecanismo de producción del SDRA por el fenómeno hipóxico–isquémico por aspiración

El pulmón y la aspiración

La aspiración de agua salada por el pulmón al ser hipertónica (tres veces la de los líquidos extracelulares del organismo humano) promueve un desplazamiento de los líquidos ricos en proteínas hacia el alvéolo, produciendo un edema pulmonar no cardiogénico; se puede producir hipernatremia, hemoconcentración al reducir el volumen intravascular con hipovolemia; se puede también observar diabetes insípida como signo de muerte cerebral posterior a una lesión cerebral masiva (Fig. 63.3).

La aspiración de agua dulce produce un lavado de surfactante, que crea inestabilidad alveolar condicionante de atelectasias y *shunts* intrapulmonar e hipoxia.

En ambas situaciones, el paciente presenta una insuficiencia respiratoria con *shunts* intrapulmonares de derecha a izquierda, alteración de la ventilación/perfusión, disminución de la *compliance* e incremento de la resistencia de las vías aéreas pequeñas. Por lo que la práctica diaria ha demostrado que hay poca diferencia entre la aspiración de uno u otro tipo de agua.

Pudiera llegarse a producir intoxicación acuosa con hiponatremia y hemodilución. Ocasionalmente, la hiposmolaridad rápida conduciría al edema y a la hemólisis con hipercalemia y hemoglobinuria que pueden producir lesión renal, aunque en el ahogamiento incompleto los niveles de HB libre en plasma inferiores a 500 mg/dL son insuficientes para causar disfunción renal (Fig.63.3)

Una vez que haya aspirado agua dulce o salada, el paciente presentará una insuficiencia respiratoria con *shunts* intrapulmonares de derecha a izquierda y alteración de la relación ventilación/perfusión, disminución de la *compliance* y un incremento de la resistencia de las vías aéreas pequeñas.

Realmente para producir una importante hipoxemia arterial es suficiente la aspiración de 2,2 mL/kg de peso. La posibilidad de deglutir grandes cantidades de líquido durante el ahogamiento y la consiguiente distensión gástrica, puede inducir la regurgitación y aspiración de dicho contenido empeorando el daño pulmonar (Fig.63.3).

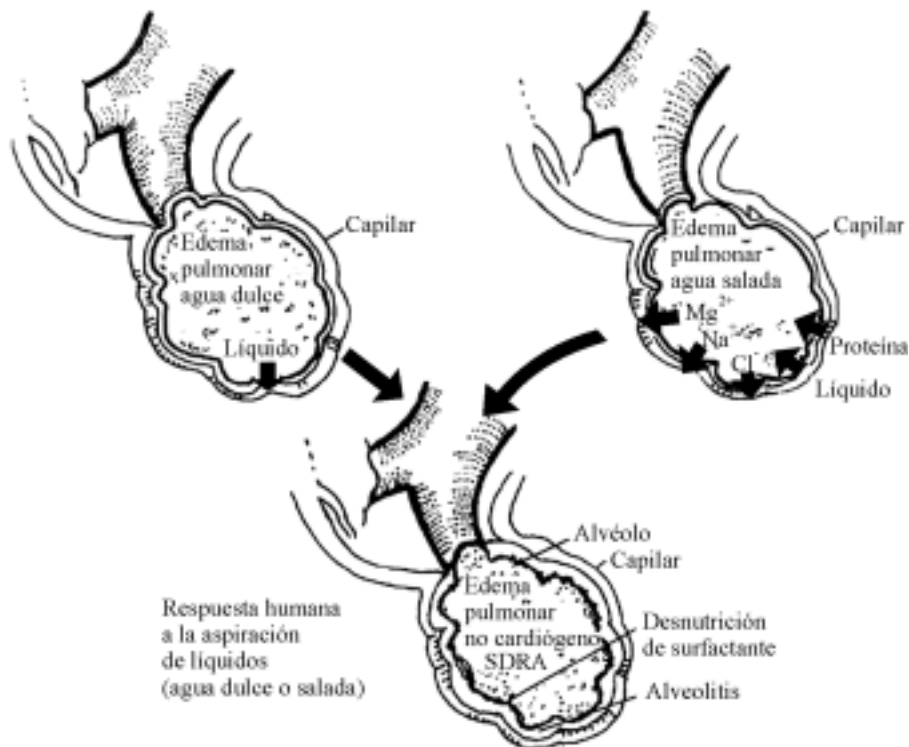


Fig. 63.3. Fisiopatología al nivel del alvéolo pulmonar, en la aspiración de agua dulce o salada.

Las infecciones pulmonares, la aspiración de cáusticos y el barotrauma son también causas de morbilidad. La infección podría estar relacionada con la aspiración de agua contaminada o con el vómito aspirado o asociado a la ventilación (neumonías nosocomiales).

Alteraciones de líquidos y electrolitos

Se señala que solo en el 15 % de los pacientes que mueren en agua fresca o salada se detectan cambios electrolíticos significativos. Los niños que llegan con vida al Cuerpo de Guardia rara vez tienen trastornos electrolíticos que requieren tratamiento.

En las figuras 63.4-63.5 (algoritmos) vemos resumidos algunos de los aspectos antes mencionados.

CUADRO CLÍNICO

Las manifestaciones respiratorias, cardiovasculares y neurológicas, son importantes tanto en el orden de frecuencia como de importancia pronóstica y terapéutica (Tabla 63.3).

La evolución clínica de los pacientes estará determinada por:

- La duración de la inmersión.
- La reanimación del niño.

Además de los grupos citados en la tabla 63.3 y como ya se señalara en la introducción al tema, algunos niños después de una inmersión importante aparentemente están bien, pero deben ser observados por no

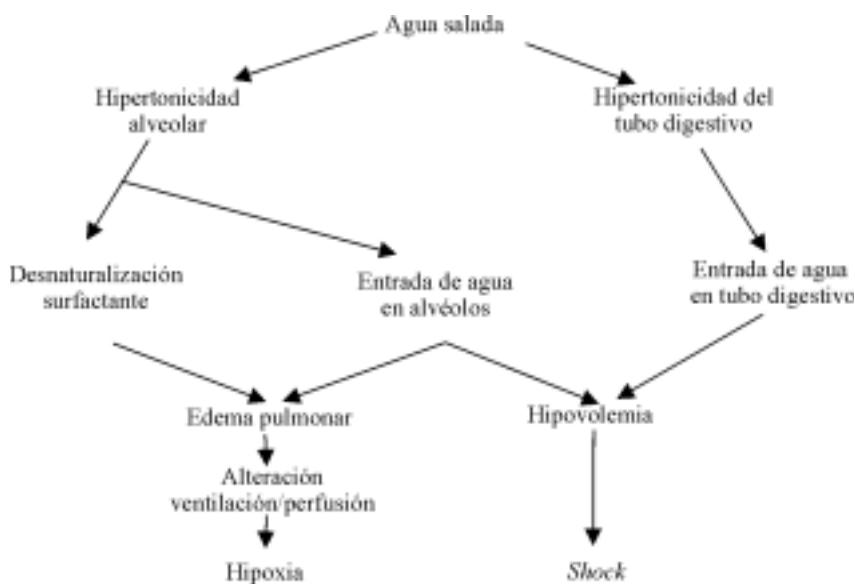


Fig. 63.4. Síndrome de casi ahogamiento

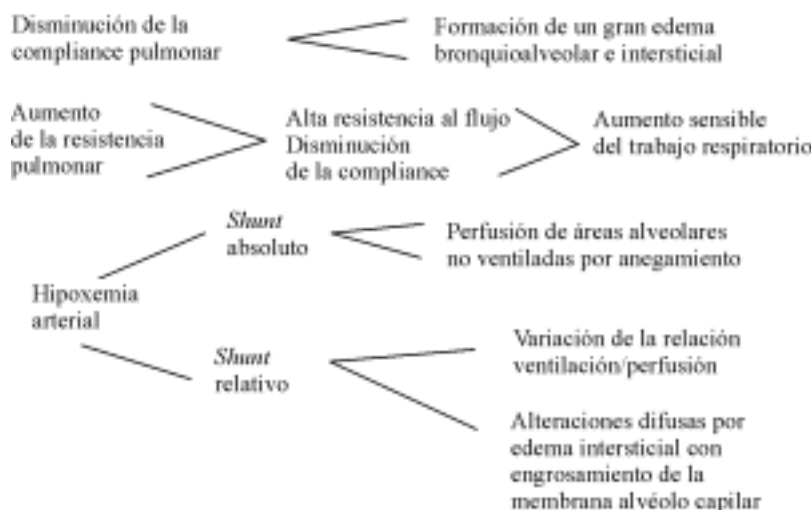


Fig. 63.5. Ahogamiento incompleto

menos de 24 h, pues pueden desarrollar una insuficiencia respiratoria tardía, por lo que muchos estiman necesario el ingreso, previniendo así la posible muerte.

Tabla 63.3. Características iniciales y evolución clínica posterior

Características iniciales	Evolución clínica posterior
Niños con inmersión breve.	Suelen llegar al hospital despiertos y alertas, sin expresión clínica de estar enfermos.
Niños que presentan paro respiratorio en el lugar del accidente. Necesitaron ventilación artificial en el lugar y recuperaron la respiración rápidamente.	Podrán desarrollar cuadros clínicos desde mínimos hasta insuficiencias respiratorias severas.
Niños con prolongada hipoxemia y aún con alteraciones cardíacas que necesitaron una reanimación importante.	Llegan al hospital en condiciones graves o críticas y pueden morir o desarrollar graves lesiones.

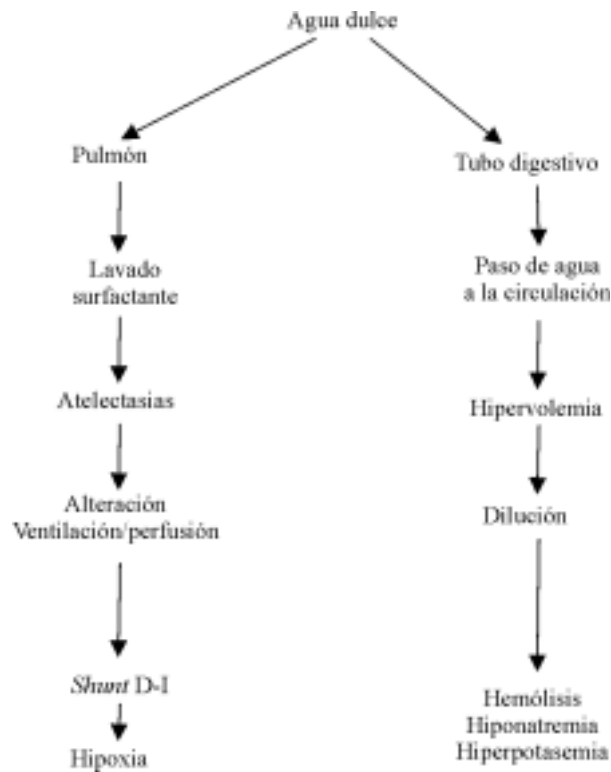


Fig. 63.6. Síndrome de casi ahogamiento

Valoración inicial

La valoración comprende la valoración y observación clínica y los exámenes complementarios.

La valoración y observación clínica consiste en la observación de los signos vitales, de la frecuencia respiratoria y de la temperatura después de un examen físico de emergencia que se identifica mediante las letras siguientes: A, B, C, D y E.

A: *Air way*: vía aérea

B: *Breathing*: ventilación de ambos pulmones

C: *Circulation*: estado circulatorio

D: *Disability*: estado neurológico

E: *Exposure*: revisión física del paciente desnudo

Dentro de la clasificación neurológica utilizaremos los grupos A, B y C, cuyos significados presentamos en la tabla 63.4.

Los exámenes complementarios son:

- Radiografía de tórax.
- En los pacientes con síntomas de ahogamiento también se hará la evaluación de la hipoxemia (gasometría arterial u oximetría).

Tabla 63.4. Clasificación neurológica del casi ahogamiento

Grupo	Estado
1. Grupo A: despierto (Awake)	Estado alerta, consciente
2. Grupo B: embotado (Blunted)	Estuporoso, despierta ante estímulos, respuesta al dolor normal
1. Grupo C: coma: C ₁	Decorticación, respuesta en flexión, respiración irregular.
C ₂	Descerebración, respuesta extensora, pupilas fijas y dilatadas.
C ₃	Flácido, no respuesta, apnea

Valoración evolutiva

Las evaluaciones clínicas evolutivas deben ser complementadas con las gasometrías u oximetrías y los estudios radiológicos.

TRATAMIENTO

Tratamiento que se debe aplicar desde el lugar del accidente hasta el hospital (primeros auxilios)

Medidas preventivas

Las medidas preventivas constituyen el mejor método para disminuir los accidentes por sumersión, y sus secuelas de muerte y daño cerebral. Estas son:

- Supervisión de los niños por parte de los adultos, sobretodo los menores de 5 años.

- Enseñanza de la natación y de las precauciones que deben tomar dentro del agua.
- Reglamentación del uso de piscinas, áreas de playa y en general de las aguas dedicadas a la práctica de deportes acuáticos y a la natación, y su estricta aplicación por parte de las autoridades responsabilizadas (especialmente los salvavidas).
- Protección con chalecos salvavidas de todos aquellos que pasean en embarcaciones.

La aplicación del A, B, C (A: vía aérea, B: ventilación y C: circulación) es prioritario para el paciente con ahogamiento incompleto y tiene absoluta vigencia en el tratamiento inicial prehospitalario y en el Cuerpo de Guardia, si no fue ejecutado antes.

La aplicación rápida y con calidad del A, B, C, prehospitalario tiene una importancia vital para garantizar los buenos resultados de la recuperación después de una inmersión.

Es posible iniciar la respiración artificial (método boca a boca), desde el agua con dos rescatadores (observación personal), aunque esto podría ser realizado por un solo rescatador.

Ya desde 1767 una sociedad en Amsterdam, encargada de la reanimación de las personas aparentemente muertas por ahogamiento, recomendaba como método la reanimación boca a boca. No olvidemos que la calidad en cuanto a contenido de oxígeno en el aire espirado, o es despreciable (puede llegar hasta 17 %), como tampoco lo son el volumen espirado y las presiones del "equipo de ventilación" que todos poseemos (con el método boca a boca).

Se debe tratar de eliminar cualquier cuerpo extraño de las vías aéreas antes de iniciar la ventilación. Sin embargo, no debe perderse tiempo en tratar de sacar agua de los pulmones en una víctima que no está respirando. Los primeros 15 min después de rescatada la víctima son esenciales.

Se debe tener en cuenta al crear la vía aérea y ventilar, la posibilidad de lesión de la columna cervical. Ante esta sospecha se debe mantener la cabeza en posición neutral y protegida con un collarín.

Tampoco deben hacerse compresiones abdominales para sacar agua del pulmón, pues podría empeorarse una lesión de columna, correr el riesgo de una regurgitación con posible aspiración y la pérdida de la vía aérea y la reanimación.

Aún durante una reanimación adecuada se producen vómitos en el 75 % de las víctimas. En el 25 % de ellos, aspiración del contenido gástrico, posibilidad que debemos tratar de evitar.

La compresión cricoidea durante la respiración artificial boca a boca o con bolsa o la descompresión nasoroagástrica disminuyen el riesgo de vómitos y aspira-

ción. Solo estarían indicadas las compresiones abdominales y los golpes en la espalda cuando se produzca la obstrucción de las vías aéreas por un cuerpo extraño.

En cuanto al tiempo de inmersión, pocas veces se logra la recuperación completa más allá de los 20 min de inmersión. No obstante, siempre se debe intentar la reanimación.

Las consideraciones sobre la continuidad o no de la reanimación se dejarán para una etapa posterior en la Sala de Terapia.

Durante el traslado desde el lugar del accidente a un servicio de urgencias, no se deben abandonar las maniobras de reanimación (son de gran utilidad las bolsas autoinflables de ventilación con válvula PEEP y reservorio de O₂ y un balón de O₂ con regulador y flujómetro).

Toda víctima de un ahogamiento, debe quedar hospitalizada no menos de 24 h. Si necesitó reanimación cardiopulmonar, ventilación artificial o presentó alteraciones radiológicas o de la gasometría debe trasladarse a la UTIP.

En otros pacientes, su traslado a la UTIP u otra sala se hará teniendo en cuenta la valoración del accidente, los antecedentes patológicos, el examen físico (hincapié en la función pulmonar, cardíaca y Sistema Nervioso Central) y los exámenes complementarios. También se hará el estudio radiológico del tórax, la hemogasometría u oximetría, el ionograma, la creatinina y la determinación de los niveles de alcohol en sangre, si existe esta posibilidad (adolescentes).

Sería ideal la administración de oxígeno desde los primeros momentos al ser recepcionado en la ambulancia, en el Cuerpo de Guardia o en el traslado intrahospitalario, y mantener a la víctima, si no hay lesión cervical, ni tensión arterial baja, en posición semisentada (fowler, ya que mejora la capacidad residual funcional del pulmón) y el edema cerebral si existiera; si respira espontáneamente, se administrará O₂ con mascarilla o catéter nasal (son formas superiores a las antiguas cámaras de O₂), lo cual debe ser suficiente si se logra una PaO₂ de 90 mm Hg, con una FiO₂ de 0,5 (50 % de O₂).

Si no es así, concentraciones de O₂ mayores que 70 al 80 % poco pueden contribuir a resolver la hipoxemia con estos pacientes con trastornos en la relación ventilación-perfusión, y sí estas altas concentraciones, pueden empeorar la lesión pulmonar.

En los pacientes que mantienen una ligera o moderada hipoxemia a pesar de la oxigenoterapia convencional y que están alertas y ventilan espontáneamente, se utilizará el CPAP (presión positiva continua en la vía aérea), lo cual mejora la CRFP (capacidad residual

funcional del pulmón) al rescatar un número importante de alvéolos no funcionantes.

Las formas de su administración serán mediante máscara transparente, cánula nasal o nasofaríngea o globo (según la edad, la tolerancia del niño al método y lo familiarizado del médico con ellas).

Si el niño está obnubilado o hipotónico o si la respiración espontánea es inadecuada y no logra mejorar la PaCO₂, o estando acoplado a una CPAP con monitorización de volumen-minuto, este cae por debajo de los valores calculados para su peso, es necesario entubar al paciente y acoplarlo a un ventilador mecánico con ventilación controlada y con presión positiva al final de la espiración (PEEP). Es obvio que cualquier paciente con ahogamiento incompleto y toma sensorial importante, también será entubado y ventilado, los niveles de PEEP y las concentraciones de O₂ (FiO₂) deben lograr una oxigenación adecuada PaO₂ de 80 a 100 mmHg y restaurar la CRFP. Las presiones excesivas empeorarían la función miocárdica y aumentarían la presión intracraneal (PIC). En los pacientes bajo tratamiento con CPAP se utilizará una sonda nasogástrica para prevenir la distensión gástrica y una posible broncoaspiración.

La hiperventilación terapéutica en estos pacientes se considera ligera con una PaCO₂ entre 30 y 35 mm Hg. Los valores más bajos (en otros tiempos usados) se consideran no adecuados.

En los pacientes con SDRA, se pueden necesitar altas presiones durante la ventilación, con incremento del riesgo de barotrauma y hacerse necesario la sedación y el bloqueo neuromuscular para mejorar el manejo ventilatorio, aumentar la compliance, mejorar el intercambio de gases y acortar el tiempo de acoplamiento al equipo. De usarse sedantes, se recomienda, el fenobarbital por su efecto vasoconstrictor al nivel del SNC; la sedación, no obstante, crearía problemas para la evaluación neurológica evolutiva.

Se ha planteado el uso de la oxigenación de membrana extracorpórea (ECMO), para los pacientes con SDRA, extremadamente graves; esta posibilidad existe en Ciudad de La Habana. Sus beneficios e indicaciones, deben ser muy bien evaluados y para algunos autores su uso en esta entidad es controversial.

El uso de diuréticos en el tratamiento del edema pulmonar, en nuestros días, es controvertido ya que se plantea que este no es de causa hipervolémica, habitualmente responde bien a la ventilación mecánica con PEEP y además se puede acentuar la hipovolemia.

Los esteroides no se indican habitualmente.

El uso de antibióticos no será rutinario, salvo que exista una gran sospecha de contaminación del líquido aspirado o durante la manipulación de los pacientes ventilados, estos se seleccionarán según los criterios más aceptados que recomiendan guiarse por el estudio de Gram y el cultivo de las secreciones aspiradas; de los cambios de dichos cultivos y de la evaluación integral del paciente.

La presencia de broncospasmo puede requerir el uso de β-agonistas en aerosoles. Si el paciente está intubado con PEEP o con CPAP, es necesario mantener durante el proceder (con aerosoles), una PEEP en el equipo de aerosol con igual número de cm de H₂O que las del CPAP o PEEP en uso, para evitar empeoramiento repentino del edema pulmonar.

Esta posibilidad, en los ventilados, existe con la introducción de los nuevos respiradores Servo i.

Al ser evidente la mejoría clínica, gasométrica y radiológica, la recuperación neurológica, el control de la infección, si la hubiera, con los valores de electrolitos normales e iniciada la nutrición del paciente, se comenzará el destete a la inversa, de la ventilación controlada con PEEP, y de este a oxigenoterapia convencional por careta o catéter.

La PEEP y el CPAP han disminuido la mortalidad temprana por insuficiencia respiratoria en estos pacientes.

Medidas terapéuticas cardiovasculares

La lesión hipóxica isquémica, la hipoxemia en aumento, la acidosis, la hipotermia, el aumento de presiones en las vías aéreas por la ventilación mecánica, las alteraciones del volumen intravascular y los trastornos electrolíticos pueden ocasionar disfunción miocárdica con insuficiencia cardíaca congestiva, *shock*, arritmia y parada cardíaca.

El monitoreo electrocardiográfico constante es indispensable para reconocer y tratar arritmias, así como la toma de la TA evolutiva, para tener un parámetro indirecto de la presión de perfusión y el flujo sanguíneo cerebral en los pacientes comatosos.

Debemos ser cuidadosos en el manejo de los líquidos e inotrópicos para mejorar la función miocárdica y restaurar la perfusión hística. Recordemos que la administración excesiva de líquidos cuando hay función miocárdica deprimida puede empeorar el edema pulmonar y la hipoxemia; podría ser necesario ubicar un catéter de Swan Ganz, monitorizar PVC o realizar ecocardiografías en algunos pacientes con una función miocárdica severamente deprimida. En otros pacientes con parada cardíaca o bradicardia severa podría ser

necesario el masaje cardíaco a tórax cerrado. En los niños con parada cardíaca, lo que primero se detecta son:

- La asistolia en el 55 %.
- La taquicardia ventricular o la fibrilación ventricular en el 29 %.
- La bradicardia en el 16 %.

La desfibrilación será una necesidad urgente en los niños con fibrilación ventricular, la recuperación del ritmo sinusal y una adecuada perfusión hística serán muy difíciles hasta que la temperatura central no mejore, no obstante, en ocasiones, a pesar de varias desfibrilaciones, no se logra revertir hasta que el niño adquiere una temperatura control de 30 °C. Por otro lado, aunque las dosis de medicamentos cardioestimulantes no difieren en el paciente hipotérmico, la frecuencia de administración se debe disminuir, porque está disminuido el metabolismo y aclaramiento de estos medicamentos.

En caso de sospecha de hipotermia, se debe tomar la temperatura con un termómetro de baja. El sitio ideal para medir la temperatura central es la membrana timpánica. Si usamos la vía rectal se debe introducir el termómetro por lo menos 10 cm. La hipotermia severa puede desencadenar una fibrilación ventricular.

A todo paciente hipotérmico, se le debe retirar la ropa mojada, secar la piel y cubrir con mantas tibias o utilizar una fuente térmica como las que poseen las cunas térmicas con calor radiante. La temperatura ambiental debe ser cálida.

En caso de pacientes con hipotermia moderada a severas, los líquidos que se deben administrar por vía intravenosa deben tener una temperatura de 36 a 40 °C y el oxígeno húmedo de 42 a 44 °C, lavados tibios, gástricos, vesicales y peritoneales.

Si la hipotermia es profunda, puede ser necesaria la hemodiálisis, el recalentamiento extracorpóreo venovenoso o arteriovenoso y hasta bypass cardiopulmonar. Este último, si además hay colapso circulatorio presente.

El ritmo de recalentamiento horario debe ser de:

- $2,1 \pm 0,7$ °C con hemodiálisis, recalentamiento extracorpóreo venovenoso o arteriovenoso.
- $6,9 \pm 1,9$ °C, con bypass cardiopulmonar.

El recalentamiento rápido de los pacientes con hipotermia importante, hará disminuir los requerimientos de líquidos, los fallos multiorgánicos y el tiempo de estancia en UTIPP.

En los pacientes con trastornos de hipovolemia (ahogamiento incompleto en agua salada) el aporte de

líquido podrá ser fundamental, mediante las vías vasculares.

Se podría utilizar agujas, trocars o catéteres gruesos o incluso, la vía intraósea (esta última podría evitar las largas y perjudiciales demoras canalizando venas periféricas o vasos profundos). Los fluidos preferidos son las soluciones isotónicas (no dextrosa), solución salina al 0,9 % o la ringer lactato, y en ocasiones, requerirá drogas inotropas como dopamina y/o dobutamina. Si el paciente está frío, se deben calentar los sueros (36 a 40 °C). También se debe recordar que el ambiente frío del Cuerpo de Guardia y, de la UTIP puede empeorar esta hipotermia.

Si el valor de la glicemia es bajo, se debe hacer ascender rápidamente mediante:

- Dextrosa al 50 % (0,5 a 1 mL/kg de peso).
- Dextrosa al 10 % (2 a 4 mL/kg de peso)

Como ya se señaló en la fisiopatología, no se deben usar soluciones glucosadas si la glicemia es normal o alta y debe repetirse evolutivamente para evitar hipoglicemias posteriores. No se recomienda el uso de insulina en la corrección de las hiperglicemias de estos pacientes.

Manipulación neurológica

Debemos aceptar como premisa que aunque a los pacientes con edema cerebral se les hace una restricción de líquidos, el flujo sanguíneo cerebral no puede ser restablecido sin un gasto cardíaco efectivo y, por tanto, el restablecimiento de una perfusión efectiva tiene prioridad antes que las medidas para disminuir el edema cerebral.

En general, los pacientes que lleguen al hospital despiertos y alertas tendrán una evolución neurológica normal, pero en los niños que llegan comatosos la lesión del SNC es la peor consecuencia.

El tratamiento neurológico irá dirigido a prevenir la lesión secundaria, pues la lesión neurológica provocada por la hipoxemia y la isquemia no puede ser tratada.

La manipulación neurológica tendrá sus bases en la rápida recuperación y, el apoyo a la oxigenación, ventilación y perfusión.

Si bien señalamos en párrafos anteriores que la adecuada perfusión hística es fundamental para lograr un efectivo flujo sanguíneo cerebral y que la práctica demuestra que la hipovolemia y el *shock* son desastrosos durante el tratamiento del edema cerebral, el exceso de líquidos administrados podrían incrementar el edema cerebral y la presión intracraneal; así mismo, la hipoxemia, la hipercapnia y los medicamentos vasodilatadores también pueden aumentar la presión intracraneal por lo que se deben evitar.

Por lo tanto, el mantener un gasto cardíaco efectivo, una presión arterial normal y estable y una administración de líquidos adecuados es fundamental en el tratamiento desde el punto de vista neurológico. Además, se debe colocar la cabeza en posición neutral y elevada unos 30 °C sobre la horizontal (si no hay hipotensión arterial), evitar la hipoglucemia y la hiperglucemia y controlar las convulsiones y la fiebre, que son condiciones terapéuticas fundamentales. En los pacientes entubados y ventilados el empleo gentil de las técnicas de aspiración evitan los bruscos incrementos de la PIC. Si concomitara un gran edema cerebral y hubiera que elevar los valores de PEEP, se elevará aún más la cabeza y el tórax sobre la horizontal, buscando mejorar aún más la CRFP y el drenaje de la porción cefálica hacia las cavidades cardíacas, siempre que no hubiera hipotensión arterial. Algunos autores plantean que los niveles de PEEP terapéutica no aumenta la PIC (estudios realizados en pacientes con trauma craneal severo y ventilación con utilización de PEEP).

Un tratamiento adecuado logra que muchos pacientes inicialmente comatosos se recuperen neurológicamente en las primeras 72 h. No obstante, aproximadamente la mitad de los pacientes que ingresan en Terapia Intensiva en coma profundo mueren por la lesión cerebral, presentan muerte cerebral o sobreviven con secuelas neurológicas graves.

El monitoreo de la PIC, para preservar la perfusión cerebral e impedir la herniación no es una técnica de uso habitual y no parece mejorar los resultados de recuperación definitiva del paciente.

El cuidado de la columna vertebral se debe mantener en todo paciente con alteraciones de conciencia y sospecha de lesión traumática.

La presencia de anemia hará pensar en lesión traumática asociada con una hemorragia interna.

Resumen terapéutico

Terapéutica inicial

En la tabla 63.5, se resume el enfoque terapéutico inicial.

EVOLUCIÓN Y TRATAMIENTO

La hipoxemia y la isquemia pueden alterar la función renal con expresiones de hemoglobinuria, albuminuria y hasta oliguria y anuria.

Se pueden presentar la trombocitopenia y la coagulación intravascular diseminada, las elevaciones de enzimas hepáticas y pancreáticas y aunque inicialmente puede ser necesario el reposo gástrico, si el paciente se recupera, se podrá reiniciar tempranamente la nutrición enteral.

Tabla 63.5: Enfoque terapéutico inicial, resumido según la clasificación neurológica en el paciente pediátrico con ahogamiento incompleto

Grupo	Durante ingreso hospitalario
Grupo A: (despierto)	Ingreso hospitalario 24 h Hoja clínica analítica Radiografía de tórax Observación Hemogasometría u oximetría.
Grupo B: (embotado)	Ingreso en UTIP Monitorización respiratoria Monitorización de tensión arterial Glasgow seriado PIC opcional Valorar ventilación mecánica Hiperventilación. Considerar los barbitúricos si es necesario la sedación
Grupo C: (coma)	Ingreso en UTIP Monitorización hemodinámica completa Monitorización respiratoria Medición de PIC (opcional) Inotrópicos Hiperventilación Barbitúricos para sedación Relajación Mantener presión de perfusión cerebral > de 30 mm Hg Mantener presión intracraneal < 20 mmHg Tratamiento de la crisis de hipertensión intracraneal

Tomado de P.Dorado, L, Almeida: "Sin drome de casi ahogamiento" p. 964. en Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos. F. Ruza 2da. Ed Normas, SL. Madrid, 1994

Pronóstico

El daño neurológico secundario a la hipoxemia e isquemia constituye la más importante secuela a largo plazo en los sobrevivientes.

Todo paciente con ahogamiento incompleto que llegue vivo al hospital tiene una gran posibilidad de supervivencia.

Bibliografía

- Bell, T.S., ElleMBERG, L., McComb, J.G. (1985): Neuropsychological Outcome After Severe Pediatric Near-Drowning. Neurosurgery 17(4): 604-608.
- Conn, A.N., Barker, G.A. (1981): Fresh Water Drowning and Near-Drowning an update. Can. Anaesth. Soc. J., 31(3): 538-544.
- Dean, J.M., Kaufman, N.D. (1981): Prognostic Indicators in Pediatric Near-Drowning: The Glasgow Coma Scale. Crit Care Med 9(7): 536-539.
- De Villota, E.D., Barad, G., Peral, P. (1973): Recovery from Profound Hypothermia with Cardiac Arrest after Immersion. Br. Med J., 4: 394-395.

- Heimlich, H.J. (1981): Subdiaphragmatic Pressure to Expel Water from the Lungs of Drowning Persons. *Ann Emerg. Med.*, 10(9): 476-480.
- Nussbaum E. (1995): Prognostic Variables in Nearly Drowned, Comatose Children. *Am. J. Dis. Child.*, 139: 1058-1059.
- Oakes, D.D., Sherck, J.P., Maloney, JR. (1982): Prognosis and management of victims of near drowning. *J. Trauma*, 22(7): 544-549.

. Capítulo 64 .

Estatus epiléptico

*E. Guzmán Rubín, E. Guzmán Rodríguez, F. Fernández
Reverón*

Se define como estatus epiléptico a los ataques continuos, convulsivos o no, originados por descargas paroxísticas hipersincrónicas de neuronas cerebrales, que duren 30 min o más, aunque se conserve la conciencia, o a que se produzca una serie de ataques casi continuos, de forma tal que no se logre recuperar la conciencia, si esta fuera afectada por dichos ataques. El *estatus* puede ser clasificado teniendo en cuenta el tipo de ataque y como consecuencia de estos, la alteración de la conciencia o no que ellos puedan generar.

En cuanto al tipo de ataque pueden ser convulsivos o no convulsivos. Los convulsivos son los tónicos, clónicos y los tónico-clónicos y los no convulsivos son los atónicos, las ausencias, la caída brusca al suelo, la atónica del cuello, las crisis dolorosas abdominales, pestañeos, chupeteo, contracciones diafragmáticas y otras.

En relación con la afectación del estado de conciencia, los ataques pueden ser: generalizados, cuando existe una pérdida total de ella; secundariamente generalizados, cuando esta toma de conciencia se va incrementado en la misma medida en que se generaliza el ataque; aunque puede haberse iniciado el fenómeno sin que esta se afectara en los primeros momentos; parciales en aquellos ataques en los cuales existe poca afectación de la conciencia o no hay alteración.

En cualquiera de los ataques referidos se produce una injuria del sistema nervioso central, que al mismo tiempo implica aumento del daño que lo condicionó con incremento de las necesidades metabólicas, por lo cual el estatus epiléptico, de por sí, constituye una emergencia médica, con el objetivo de disminuir la mortalidad, la morbilidad y las secuelas.

FISIOPATOLOGÍA

La relación entre el resultado neurológico y la duración del estatus epiléptico es desconocida en niños y

en adultos. Algunas evidencias muestran, que el período de estatus epiléptico produce menos lesión neuronal en los niños que en los adultos. En los primates, los cambios patológicos pueden ocurrir en el cerebro de animales ventilados después de 60 min de ataques constantes cuando la homeostasis metabólica se mantiene. Así, la muerte celular puede ser el resultado de las demandas metabólicas excesivamente aumentadas por las descargas continuas de las neuronas. Las áreas más vulnerables del cerebro incluyen el hipocampo, las amígdalas, el cerebelo, el área cortical media, y el tálamo. Los cambios histopatológicos agudos característicos consisten en congestión venosa, en pequeñas hemorragias petequiales, y edema. Los cambios celulares isquémicos son los hallazgos histológicos más tempranos, seguidos por la neuronofagia, la proliferación microglial, la pérdida celular, y el aumento en el número de los astrocitos reactivos.

Los ataques prolongados son asociados con la acidosis láctica, una alteración en la barrera hematoencefálica, y elevación de la PIC y de la temperatura. Suceden una serie de complejos cambios hormonales y bioquímicos poco conocidos o pobremente comprendidos o entendidos. Los niveles circulantes de prolactina, ACTH, cortisol, glucagón, hormona somatotrópica, insulina, epinefrina, y nucleótidos cíclicos se elevan durante el estatus epiléptico en los animales. Las concentraciones de calcio, ácido araquidónico, y prostaglandinas aumentan en las neuronas y pueden promover la muerte celular. Inicialmente, el animal puede presentar una hiperglicemia, pero finalmente ocurre una hipoglicemia. Inevitablemente, se desarrolla una disfunción del Sistema Nervioso Autónomo que puede producir hipotensión y *shock*. Estas series de cambios bioquímicos no son únicos del estatus epiléptico porque ellos también pueden ser consecuencia de la respuesta inflamatoria sistémica desencadenada por lesiones o injurias mecánicas severas y por el estrés. La actividad muscular constante tónica-clónica durante un ataque convulsivo puede producir mioglobinuria y necrosis tubular aguda.

Varias investigaciones han mostrado aumentos significativos en el flujo sanguíneo cerebral y en la tasa metabólica durante el estatus epiléptico. En los animales, aproximadamente 20 min de ataques producen insuficiencia de la oxigenación regional que promueve daño celular y necrosis.

Los estudios nos han llevado al concepto de un período crítico del estatus epiléptico durante el cual se pueden desarrollar los cambios irreversibles de las neuronas. Este período de transición varía entre 20 y 60 min en los animales durante la actividad convulsiva o los ataques no convulsivos constantes. El tratamiento de los

niños debe dirigirse a apoyar las funciones vitales y a controlar las convulsiones tan eficazmente como sea posible, porque el período de transición preciso en los humanos es desconocido.

CUIDADO Y MANIPULACIÓN INMEDIATA DEL PACIENTE

Conducta médica prehospitalaria

Puede ser en el hogar, en el círculo infantil, en la escuela, en un internado, en la vía pública, en un centro de recreación, o en el campo bien sea en labores agrícolas o recreativas. Para aquellos casos diagnosticados y con tratamiento de una epilepsia se debe instruir a los padres, familiares y de ser posible a los propios pacientes, de la importancia de no abandonar el tratamiento y al mismo tiempo, de estar pendientes de los cambios en el peso corporal o de la utilización de medicamentos que pudieran interactuar negativamente con el o los medicamentos anticonvulsivantes que se estén utilizando como tratamiento de mantenimiento. Teniendo en cuenta que esta es la causa más frecuente del estatus epiléptico en pacientes con epilepsia en el mundo entero.

Se debe instruir a los padres, familiares y al personal cercano al paciente, de que una vez iniciado un ataque, se debe colocar al enfermo cuidadosamente en decúbito lateral, para evitar las posibles broncoaspiraciones y de esta manera garantizar una vía aérea permeable, aflojar las ropas que estén apretadas, se debe colocar en uno de los lados de las arcadas dentarias un objeto, firme, no filoso, con las dimensiones y formas del dedo meñique, envuelto en un pañuelo, con el objetivo de evitar mordeduras de la lengua y permitir la expulsión de las secreciones orgánicas como lo son la saliva y las flemas.

Ambulatorio

Los familiares y personal allegado deben adiestrarse en la observación de la respiración y el aspecto del paciente, y de ser necesario, saber realizar las maniobras de reanimación cardiopulmonar básica, en caso de que no respirara o presentara una parada cardíaca.

Si se sospecha que la causa del estatus epiléptico es un traumatismo cráneo-encefálico y/o de columna cervical, se hace necesario no movilizar la cabeza y en su traslado inmovilizar el cuello. Al mismo tiempo, se debe buscar un medio de transporte por medios propios, para trasladarlo al nivel de salud más cercano o solicitar telefónicamente al Policlínico Principal de Urgencia (PPU) de la zona, un transporte sanitario bien sea convencional o preferiblemente con soporte vital avanzado.

Consultorio del médico de la familia

Si el paciente es llevado a este nivel de atención de salud, se hace necesario ante todo, garantizar la estabilidad de las funciones vitales como respiración y hemodinamia y de ser necesario iniciar las medidas de reanimación cardiopulmonar de soporte vital básico, y al mismo tiempo, constatar con los medios a ese nivel, que realmente se trate de un estatus epiléptico y se intentará hacer un diagnóstico presuntivo de su causa. Se realizarán todas las maniobras y observaciones señaladas en la etapa anterior, se colocaría una sonda nasogástrica para drenar lo que exista de contenido gástrico, con el objetivo de evitar una broncoaspiración, como medio diagnóstico toxicológico del contenido gástrico y que sirva como una vía de administración enteral, además se podrá iniciar una terapéutica anticonvulsiva, que podría ser en primer lugar con una benzodiazepina (diazepam, midazolam, lorazepam).

El diazepam se podría administrar una primera dosis de 0,3 a 0,5 mg/kg por vía sublingual o por vía rectal en caso de no poder canalizar una vía venosa o durante el tiempo en que se está intentando. En la vía sublingual se utilizaría el diazepam para uso intravenoso sin diluir. Para la rectal se utilizaría el mismo tipo de diazepam, diluido en 3 ml de solución salina al 0,9 % y se administraría con una jeringuilla y un tubo de goma o sonda rectal.

La administración intravenosa (i.v.) del diazepam sería directamente a través de una aguja o de un trocar, nunca a través de un tubo, diluido en solución salina al 0,9 %, en suficiente cantidad como para que no se quede en la luz de la vía, a una dosis de 0,1 a 0,3 mg/kg, a una velocidad no mayor de 2 mg/min, por un máximo de tres dosis, mientras permanezca el ataque con una diferencia en tiempo de 5 a 10 min cada una.

En el caso del midazolam, la dosis i.v. es de 0,15 a 0,3 mg/kg administrado lentamente al igual que el diazepam.

Para el lorazepam la dosis sublingual, rectal o i.v. es de 0,05 a 0,1mg/kg y la administración i.v. debe ser lenta. Para cualquiera de estos medicamentos se hace necesario observar la posible depresión respiratoria y la hipotensión.

Se debe administrar, tan rápido como se tenga la vía i.v., una cantidad de al menos 5 mL/kg de dextrosa al 10 % para corregir la posible hipoglucemia.

Se recomienda además, en los estatus con ataques convulsivos, la administración de calcio, por la posibilidad de estar en presencia de una tetania, en lugar de una convulsión. Se administrará en forma de gluconato de Ca al 10 %, luego de rediluirlo hasta que se convierta

al 1%, lo que se logra, agregando 9 mL de dextrosa al 5 % por cada mL de la solución de calcio referida. Luego de esto se administrará, por vía intravenosa, periférica o central, la cantidad de 0,5 a 1 mL/kg peso.

Paralelamente se deben hacer las coordinaciones telefónicas con el PPU para el traslado hacia el hospital, en un transporte sanitario adecuado al estado del paciente.

Medios de transporte sanitarios convencionales

Estos medios solo deben ser utilizados para el estatus epiléptico en caso de que se hayan controlado los ataques o que no existiera otro medio de transporte. En el, es necesario mantener lo ya descrito en el acápite ambulatorio, pero además, se observaría al paciente por personal calificado de salud y de ser necesario se podría iniciar o continuar el tratamiento, con las benzodiazepinas, ya descrito en el acápite del Consultorio del Médico de la Familia e iniciar las maniobras de soporte vital básico, si fuera necesario.

Medios de transporte sanitarios con soporte vital avanzado

Son los ideales para el traslado de este tipo de pacientes, en ellos se puede realizar todo lo planteado en los párrafos anteriores y además se pudiera, de ser necesario, realizar soporte vital avanzado hasta la llegada al PPU o al hospital.

En este nivel de atención, teniendo en cuenta la corta duración de las benzodiazepinas, se podría iniciar el tratamiento con otro anticonvulsivante de acción más prolongada, que podría ser la difenilhidantohina o el fenobarbital.

La difenilhidantohina, en este caso, es de administración i.v. La dosis de ataque es de 15 a 30 mg/kg con una velocidad de infusión de 1 mg/kg/min, que debe ser diluida en solución salina fisiológica o medio fisiológica, pero no en solución glucosada. Durante la administración, debe ser monitorizado el EKG para identificar las arritmias cardíacas y observar la presión arterial.

En algunos centros, el fenobarbital es utilizado antes de la difenilhidantohina. En estos casos, se utiliza i.v. a una dosis de 15 a 20 mg/kg y en neonatos, de 20 a 30 mg/kg, se debe administrar en 20 a 30 min con monitorización hemodinámica.

Policlínico con unidad de urgencia básica

En estas unidades, se podría atender a estos pacientes si fueran traídos desde la etapa ambulatoria o del consultorio del médico de la familia. En ellos solo se podrían realizar las maniobras descritas en las etapas

ambulatorias, del consultorio, y el soporte vital básico. Se debe iniciar o continuar el tratamiento con las benzodiazepinas, el tratamiento con la difenilhidantohina o con el fenobarbital, ya descritos, y hacer las coordinaciones para su traslado al hospital. Se pueden iniciar además las medidas antiedema cerebral, con diuréticos osmóticos como el manitol a la dosis de 0,25 g/kg i.v. cada 4 h, así como la utilización de diuréticos de asa, si se considerara necesario como complemento del resto del tratamiento o se sospechara la existencia de una secreción inadecuada de hormona antidiurética.

Policlínico Principal de Urgencia con soporte vital avanzado (PPU)

Allí existen las condiciones para poder realizar todo lo descrito en las etapas anteriores y se podría, en cuanto al diagnóstico, obtener las muestras necesarias de contenido gástrico, de orina y de sangre, en el caso de que se sospeche que la causa pudiera ser la ingestión o manipulación de tóxicos y/o drogas. Se puede profundizar un poco más en el examen físico, en la búsqueda de signos focales, si existiera la sospecha de un accidente cerebro vascular o de un traumatismo craneoencefálico. En cuanto a la terapéutica se podría, en relación con los anticonvulsivantes, iniciar la administración de benzodiazepinas (diazepam o midazolam) en perfusión continua.

El diazepam es difícil de diluir en casi todas las soluciones. La mayoría de las presentaciones suelen poder diluirse en solución salina al 0,9 %, se administra por vía i.v. en perfusión continua a la dosis de 0,2 a 3 mg/kg/h. La dosis es muy específica de cada paciente, hasta lograr niveles en sangre de 0,2 a 0,8 µg/mL y tienen que ser monitorizados. La mayoría de los pacientes en esta fase se encuentran con vía aérea artificial y ventilación asistida o asistido/controlada.

El midazolam se puede utilizar también en perfusión continua, su dosis es de 1 a 5 µg/kg/min y se diluye en solución salina al 0,9 %. Al igual que en las etapas anteriores, se hace necesario su traslado al hospital, en un medio de transporte adecuado, acorde con el estado del paciente y teniendo en cuenta lo antes descrito en relación con los tipos de medios de transporte.

Atención hospitalaria inmediata

La conducta con estos pacientes, en este nivel de atención de salud, puede variar, aunque no en sus principios básicos, de acuerdo con que al paciente se le brindara o no atención previa y en dependencia del tipo de unidad o del tipo de atención que recibió, acorde con la causa y su evolución.

Como en lo descrito para las etapas de atención de salud prehospitalarias, a la llegada de un paciente con estatus epiléptico, las primeras acciones estarían dirigidas a colocar el paciente en un lugar y una superficie adecuada de fácil acceso que no den posibilidades de traumatizarse. Se debe evitar la violación de los principios éticos y morales, acorde con el sexo, la edad y la causa del fenómeno.

Todo esto puede ser en un lugar preparado al efecto en el propio Cuerpo de Guardia o Servicio de Urgencia, o si se entiende, con o sin coordinación previa y dependiendo de las características y condiciones del paciente y la disposición arquitectónica del hospital, podría hacerse su recepción en la Unidad o Servicio de Terapia Intensiva Polivalente Pediátrica (UTIPP).

De manera inmediata, se precisaría si el paciente está respirando o no y si es adecuada, si existe evidencia clínica en la primera valoración de estabilidad hemodinámica y si existen evidencias o antecedentes de traumatismo. Con estos elementos, las primeras acciones estarían encaminadas a: fijar una posición adecuada de la cabeza que pudiera ser, cabeza central y fija, con descompresión de la médula, si existiera la posibilidad de traumatismo raquímedular, y a 30° en relación con la horizontal. Extraer todo tipo de secreciones o cuerpos extraños de la vía aérea y colocar una cánula de Guedell, para con ella evitar la caída de la lengua y al mismo tiempo, que el paciente se la muerda; por otra parte, la cánula permitiría en la mayoría de los casos, una vía aérea artificial, hasta tanto se tome otra conducta. Se colocaría una sonda nasogástrica para drenar lo que exista de contenido gástrico con el objetivo de evitar una broncoaspiración, como medio diagnóstico toxicológico del contenido gástrico y que sirva como una vía de administración enteral.

Si existiera respiración espontánea y útil, se le suministraría oxígeno húmedo, preferiblemente con máscara, con un flujo de 3 L/min. Teniendo en cuenta los aumentos de sus demandas metabólicas y las alteraciones en la regulación de la respiración, que puede estar produciendo el estatus.

Recordar que no hacemos nada con administrar el oxígeno, si no se está produciendo una ventilación útil. Si con esto no existe una respuesta clínica y existe la duda de la utilidad de la ventilación, el próximo paso sería ventilación artificial con máscara y bolsa autoinflable, con dispositivo concentrador de oxígeno y con igual flujo.

Al unísono con lo anteriormente planteado, se canalizará una vía venosa segura, para la administración de las drogas anticonvulsivas, aunque su demora no justifica el retraso en su administración, como ya se describió en los procedimientos del Consultorio del Médico de la

Familia. Se iniciaría con la administración de las benzodiazepinas o se continuaría con lo ya realizado en los anteriores niveles de atención.

Se evaluaría en el examen físico el estado de hidratación y hemodinámico del paciente, tomando las medidas pertinentes en cuanto a volumen de líquido que se va a administrar y tipo de solución, que estaría relacionado con la supuesta etiología del estatus epiléptico y del estado clínico del paciente. En sentido general, una solución de dextroringer, luego de la dextrosa al 10 % ya descrita en niveles anteriores, sería una buena decisión, si consideramos que el paciente lo necesita y al mismo tiempo, estaríamos administrando glucosa, que nos ayudaría a descartar y tratar la hipoglucemia como una de las posibles causas y al mismo tiempo cooperaría con el déficit energético que crea el estatus. Junto a esta medida, sería bueno evaluar la posibilidad de utilización de drogas inotrópicas, para garantizar una presión arterial media (PAM) adecuada que permita un flujo sanguíneo cerebral óptimo.

Durante el tiempo en que se realiza todo lo anteriormente planteado, se hacen las coordinaciones pertinentes con el Servicio de Terapia Intensiva Polivalente Pediátrico para su traslado.

Valoración clínica conducta médica

Una vez en el Servicio de Terapia Intensiva Polivalente Pediátrica se comenzarán, al mismo tiempo, a desarrollar toda una serie de acciones diagnósticas y terapéuticas orientadas a tratar de controlar el estatus epiléptico, a diagnosticar su causa e instaurar el tratamiento adecuado, y a mantener la vida del paciente hasta que se controle la causa.

Historia

En este acápite son muy importantes los antecedentes prenatales, perinatales y posnatales, la evaluación del Apgar, así como los datos que aporten sobre el desarrollo psicomotor, la conducta y el aprendizaje, dado que el 50 % de los estatus epilépticos en pediatría son por lesiones estáticas del Sistema Nervioso Central (LESNC), bien sean conocidas y tratadas o que este sea el *debut* de una epilepsia. En oportunidades se trata de pacientes potencialmente epilépticos, que no han tenido manifestaciones clínicas o no se le ha realizado el diagnóstico y un proceso infeccioso febril o alteración metabólica transitoria, pudiera ser el elemento desencadenante de los ataques.

De otra forma, los antecedentes de procesos febriles previos, de infecciones respiratorias altas, los cambios de conducta en los niños mayores, la referencia de

sensaciones que no pueden describir o no pueden explicarlas verbalmente que se conocen como auras. La existencia de malformaciones menores y mayores, el padecer enfermedades genéticas con afectación del SNC, el padecer facomatosis o de malformaciones vasculares, de estar relacionados con sustancias tóxicas o con metales pesados, la historia de haber ingerido tóxicos, el antecedente de que la mamá presentara amenaza de aborto con pérdida o no de embarazos previos por infección por toxoplasmosis, la existencia de un trauma craneoencefálico previo a largo o corto plazo, el padecer una glomerulonefritis, tener historia de alergias severas, alteraciones de la coloración del pelo, o tenencia de olores corporales característicos, el haber tenido convulsiones previas durante la etapa neonatal. El antecedente de íctero patológico del recién nacido o kerníctero. El antecedente de privación del sueño o de infecciones intercurrentes pueden ser datos importantes.

Los datos relacionados con cómo comenzaron los ataques, sus características y si se han modificado o no, si estaban acompañados de alguna otra alteración, si toma anticonvulsivantes, cómo los toma y si está cumpliendo el tratamiento o no, son datos de la historia que son importantes para tener en cuenta.

Examen físico

En el propio examen físico de urgencia, en cuanto las condiciones del paciente lo permitan, y el rápido interrogatorio, se buscarán elementos como: características de las pupilas, reflejos y existencia o no de signos piramidáticos o extrapiramidáticos, que puedan sugerirnos la ingestión o el contacto con una sustancia tóxica o medicamento en sobredosis, o signos de lateralización o focales, bien sean sensoriales o motores, que puedan sugerirnos un accidente cerebrovascular o un incremento en la presión intracraneal (PIC), el estado de las fontanelas, así como la presencia o no de rigidez de nuca, de Kerning y Brudzinski, así como los cambios de conducta que pudieran sugerirnos como posible causa la existencia de un síndrome neurológico infeccioso.

En la exploración de los ojos, la existencia de una coriorretinitis, nos puede sugerir una toxoplasmosis o una infección por citomegalovirus, la existencia de hemorragias retinianas puede aparecer en presencia de tumores cerebrales o hematomas subdurales, la presencia de papiledema nos indica un aumento de la presión intracraneal.

Las lesiones de piel de tipo petequiales, nos pueden hacer pensar en una meningococcemia, u otra enfermedad infecciosa bacteriana o viral, aguda o sobreaguda, con infección o no del Sistema Nervioso Central, pero con respuesta sistémica, lo que afectaría por hipoperfusión de cualquier manera al sistema ner-

vioso. Manchas color café con leche, de lunares o de formaciones vasculares, puede ser sugerente de una facomatosis.

El estado del tono muscular, de los reflejos osteotendinosos, la existencia o no de clonus y Babinsky puede sugerir la presencia de una parálisis cerebral infantil (PCI).

La existencia de una cardiopatía cianótica y la aparición brusca de un estatus epiléptico, puede ser la expresión de un accidente cerebrovascular.

Las alteraciones en el perímetro cefálico y su evolución, la existencia de malformaciones mayores y menores, la presencia de facies características, así como otros datos positivos al examen físico, pueden ser de trascendental importancia para el diagnóstico etiológico del estatus epiléptico.

Estudios de diagnóstico

- Hematológicos: Hemograma, eritrosedimentación. Electroforesis de hemoglobina. Coagulograma.
- Química sanguínea: glucemia, urea, creatinina, amoniaco, ionograma, calcio y magnesio, ácido láctico, gases en sangre, cálculo de la brecha aniónica, osmolaridad en sangre.
- Estudio del líquido cefalorraquídeo: Citoquímico y microbiológico.
- Hemocultivo: Muestras de sangre, contenido gástrico y orina para pruebas toxicológicas.
- Coproporfirina en orina: Muestra de orina para pruebas metabólicas en la búsqueda de errores innatos del metabolismo.
- Imagenológicos: Rayos X de cráneo, de huesos largos, ultrasonido, tomografía axial computarizada y resonancia magnética nuclear de cráneo.
- Electroencefalograma.

Decisiones clínicas importantes

Consideramos que existen un grupo de decisiones clínicas que son muy importantes y muy difíciles de determinar:

- Definir si se trata verdaderamente de un estatus epiléptico, para descartar una serie de eventos que pudieran ser confundidos con el, como son:
 - El vértigo paroxístico benigno (VPB): Aparecen en los niños menores de 3 años de edad, se caracterizan por caídas bruscas y ataxia, sin pérdida de la conciencia, que se pueden acompañar de nistagmo horizontal.

Caracterizado por respuestas patológicas a las pruebas vestibulares térmicas con agua fría.

- Los terrores nocturnos: Ocurre en niños entre 5 y 7 años, el niño grita, se muestra asustado, pupilas dilatadas, taquicardia e hiperventilación, presenta crisis de agitación y no se le puede calmar fácilmente.
- Las crisis vasovagales de larga duración y pérdida de la conciencia: Puede ser causado por fatiga, por un largo período de pie, por un local muy caliente y por ansiedad.
- Los espasmos del sollozo con sus crisis pálidas o sus crisis cianóticas:
Crisis pálidas: Se producen por una experiencia dolorosa, el niño pierde la conciencia y deja de respirar, se pone pálido y bradicárdico, hipotónico y puede presentar sacudidas tónicas. Dura un corto periodo de tiempo.
Crisis cianóticas: Se desencadenan por una reprimenda, caracterizados por un grito inicial en expiración y una apnea seguidos de cianosis con una pérdida de la conciencia que dura hasta que el pequeño comienza a respirar. Se recomienda luego de realizado el diagnóstico, entrenar a los padres para que eviten una conducta sobreprotectora, que refuercen este fenómeno. Aparece en niños mayores de 2 años y desaparece a los 5 años de edad.
- El síndrome del QT prolongado: Aparece durante el ejercicio o el estrés, se caracteriza por pérdida brusca de la conciencia, ocurren al final de la infancia y/o en la adolescencia, se acompaña por arritmias cardíacas, con un intervalo QT prolongado.
- La coreoatetosis cinesogénica paroxística: Aparición brusca de coreoatetosis, desencadenadas generalmente por movimientos bruscos, emociones o estrés, duran menos de 1 min y se acompañan de pérdida de la conciencia.
- Los ataques de ira o síndrome de descontrol episódico: Son crisis de conducta violenta y agresiva, se pueden confundir con crisis parciales complejas, se asemejan a las conductas de los pacientes psicóticos.
- Ataques histéricos: Puede ser difícil establecer las diferencias, pero afortunadamente, casi siempre duran hasta la presencia del examinador, dando la oportunidad de observar algunos hechos sugestivos, estos pueden incluir ataques motores bilaterales o generalizados, estando presentes la conciencia y el habla.
- Masturbación o autoestimulación sexual: Pueden ocurrir en las hembras entre los 2 meses y los 3 años de edad. Estos niños tienen episodios estereotipados repetitivos de posiciones tónicas, asociados con los

movimientos de copulación, pero sin el estímulo manual de los genitales. El niño se pone rubicundo de repente y transpira, puede gruñir y puede respirar irregularmente, pero no tiene pérdida de conciencia. La actividad de masturbación es un ataque súbito, normalmente persiste durante unos minutos (raramente horas), y tiende a ocurrir durante los períodos de tensión o fastidio. El examen debe incluir la búsqueda para la evidencia de abuso sexual o anomalías del perineo, pero en la mayoría de los casos esa causa no se encuentra. El tratamiento consiste en brindar la certeza de que la actividad autoestimuladora sexual menguará a partir de los 3 años de edad y que no se requiere ninguna terapia específica.

- Definir si se trata de un estatus epiléptico verdadero, pero con tratamiento específico, de la alteración subyacente, además del anticonvulsivante, como lo es en la encefalopatía hipertensiva de la glomerulonefritis difusa aguda o la hipocalcemia.
- Definir qué tipo de estatus epiléptico tiene el paciente:
 - Ataques febriles prolongados.
 - Estatus epiléptico idiopático: En el cual los ataques se desarrollan en ausencia de una lesión o insulto del SNC.
 - Estatus epiléptico sintomático: en el cual los ataques sí son secundarios a una injuria o lesión del SNC.

Manipulación

Una vez en la Unidad de Terapia Intensiva Polivalente Pediátrica (UTIPP) se coloca al paciente bajo los requerimientos que ya se describieron en cuanto a la disposición, en los servicios de urgencia, para los casos en que la recepción del paciente se realice en el Cuerpo de Guardia. De cualquier manera, se procederá en el mismo orden y prioridad que lo descrito en el acápite de Atención Hospitalaria Inmediata, teniendo en cuenta si al paciente se le realizó algún proceder, o se le aplicó alguna terapéutica, en dependencia de cuál es el lugar o nivel de atención de salud de donde es remitido o trasladado.

Con estos elementos, en la Terapia Intensiva se podrán continuar, completar o realizar cualquiera de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos descritos hasta el servicio de urgencia del hospital. De esta forma quedaría como responsabilidad exclusiva de la Terapia Intensiva:

- Ventilación mecánica se realizaría en aquellos pacientes:
 - En los cuales existe un compromiso en la ventilación, bien sea dado por la toma de conciencia que

genera tanto el estatus epiléptico, como el que producen los medicamentos anticonvulsivantes, que pueden influir en la función cardiovascular y respiratoria.

- En los que exista un incremento progresivo del CO_2 .
 - Donde se evidencie una hipoxia.
 - En los que se necesite la hiperventilación como tratamiento de la hipertensión intracraneal.
 - En los que sea necesario disminuir el consumo de oxígeno.
 - Donde su patología de base o causante del cuadro actual, necesite como terapéutica o como sostén la ventilación mecánica.
- Utilización de soluciones intravenosas. Las soluciones intravenosas se utilizarán en dependencia del equilibrio hidroelectrolítico que tenga el paciente, o la patología de base que requiera un tratamiento peculiar o particular. El tipo y calidad de las soluciones y los electrolitos que se deben emplear dependerá del tipo de corrección que se necesite realizar y del balance que se quiera obtener, teniendo en cuenta las pérdidas del paciente, la edad y sus requerimientos. Siempre y cuando el paciente tenga la volemia suficiente como para que por esta razón no se afecte el gasto cardíaco, ni se afecte la función renal, y teniendo en cuenta los trastornos inaparentes de los electrolitos, particularmente el sodio (Na) y el potasio (K).
 - Drogas vasoactivas. En lo particular el estatus epiléptico no necesita de drogas vasoactivas, pero en el caso de que la causa sea por un proceso que comprometa la perfusión hística después de valorar la volemia, se hace necesario su uso adecuado con el objetivo de lograr una presión arterial media (PAM) que garantice la perfusión cerebral bajo cualquier situación y en particular con hipertensión intracraneal.
 - Drogas anticonvulsivantes. En relación con estas, la terapéutica estará en dependencia de los medicamentos y las formas de administración en que se le hayan aplicado al paciente, según lo descrito en los diferentes niveles de atención. Si con todo lo establecido en las diferentes etapas, de haberse realizado, o ya en la UTIPP, como primer nivel de atención del paciente, a pesar de toda la terapéutica ya descrita, el paciente persiste con el estatus epiléptico, quedarían pocas posibilidades terapéuticas que describiremos a continuación y que lo haremos en el orden del riesgo y/o la invasividad de la terapéutica que se va a emplear.
 - Ácido valproico. Este medicamento anticonvulsivante existe para utilización por vía

intravenosa y para vía enteral, para esta última existe en tabletas y en suspensión. En el caso de considerar utilizar la vía intravenosa se puede utilizar una dosis de ataque de 10 a 15 mg/kg y continuar con una dosis de mantenimiento de 10 a 60 mg/kg/día, subdividido en 4 subdosis que se administrarán cada 6 h. Se puede utilizar el ácido valproico o valproato de sodio, en suspensión para uso por vía oral, de no poder utilizarlo por vía intravenosa y de no ser posible la vía oral en ninguna de sus formas, diluyéndolo a partes iguales con agua estéril en forma de enema rectal donde la dosis de ataque sería de 17 a 20 mg/kg y con una dosis de mantenimiento de 10 a 20 mg/kg/dosis cada 8 h. Se deben monitorizar los niveles en sangre que deben ser de 50 a 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ y además las enzimas hepáticas.

- Paraldehído. Su presentación para vía intravenosa es de 1 g/mL, se debe preparar una solución de paraldehído al 5 %, lo que se logra diluyendo 1,75 mL del medicamento en la cantidad suficiente de dextrosa al 5 % hasta llegar a la cantidad total de 35 mL. La mezcla se debe calentar a 37 °C, pues de no ser así, se pueden crear unos flóculos, que pueden ser productores de embolismos vasculares. El contenedor del medicamento se debe abrir en el momento de la preparación y no se puede guardar, puesto que después de abierto o bajo los efectos de la luz y/o el aire, se degrada en acetaldehído y ácido acético, por lo que se debe preparar la mezcla en jeringuilla de infusión y tramos de infusión negros o tapados. Tampoco se pueden utilizar tramos de plástico ni bolsas que contengan cloruro de polivinilo. La dosis de ataque es de 150 a 200 mg/kg, por vía intravenosa lento en no menos de 15 a 20 min y luego una dosis de mantenimiento de 20 mg/kg/h de la misma mezcla. Esta dosis se puede ir disminuyendo cuando cesen los ataques y mejore el electroencefalograma. En el caso de la utilización por vía rectal, se utilizarán 0,3 mL/kg/dosis del paraldehído con un máximo de 5 mL y se diluye en igual volumen de aceite mineral o de oliva, se administrará por vía rectal con una sonda que no contenga cloruro de polivinilo y se vaciará con aire, para de esta forma asegurar, que no quede nada de la mezcla almacenada en el tramo o sonda rectal. Esta dosis se puede repetir cada 8 h.
- Tiopental. Es un barbitúrico, anestésico, de rápido comienzo y vida media corta, se puede utilizar para lograr el coma barbitúrico y de esta manera yugular el estatus epiléptico, tiene el grave inconveniente

de que afecta de manera importante la hemodinamia y deprime el centro respiratorio; se debe utilizar con monitorización continua tanto respiratoria como hemodinámica y de gases en sangre. Disminuye el metabolismo cerebral y con ello el consumo de oxígeno. La dosis de ataque es de 2 a 4 mg/kg intravenoso con una dosis de mantenimiento en perfusión continua, de 1 a 5 mg/kg/h y se disminuirá hasta eliminar el coma barbitúrico, luego de haberse controlado el estatus epiléptico y tener un EEG sin descargas.

- Pentobarbital. Barbitúrico, anestésico, se puede utilizar para el coma barbitúrico, dosis de ataque de 10 a 15 mg/kg i.v. seguido de una dosis de mantenimiento de 2 a 3 mg/kg/h en infusión continua. De igual forma, es necesaria la monitorización continua de la hemodinamia, la respiración y de los gases en sangre.
- Propofol. Es un anestésico general, la dosis de ataque es de 1 a 2 mg/kg con una dosis de mantenimiento de 2 a 10 mg/kg/h.
- Anestesia general inhalante. Puede ser el halotano e isoflurano, algunos autores plantean que su modo de acción es revirtiendo la anoxia cerebral y disminuyendo su metabolismo; el grave inconveniente está dado a más de la afectación hemodinámica que puede producir, por la necesidad de utilizar máquinas de anestesia por largos períodos.
- Tratamiento de la causa. Una vez definida la causa del estatus epiléptico, se hace necesario a más del tratamiento descrito, el específico de la causa, donde no puede faltar el uso de antibióticos en caso de tratarse de un síndrome neurológico infeccioso, acorde con lo establecido y/o orientado por la comisión que atiende estas entidades, así como el tratamiento específico de cualquier otra entidad como un traumatismo craneoencefálico o un accidente cerebrovascular o una lesión estática del SNC.

El tratamiento con anticonvulsivantes después de un estatus epiléptico es muy controversial y necesita de un análisis caso a caso, teniendo en cuenta la causa y las posibles secuelas. De cualquier manera, aunque no se pueden dar conclusiones genéricas, la mayoría de los autores recomiendan dar de alta al paciente con tratamiento anticonvulsivante de mantenimiento y que se continúe su evolución y su estudio por la especialidad correspondiente. La evolución y el estudio del paciente son los que determinan, muy casuísticamente, la conducta terapéutica futura.

Disposición (admisión, entrevista, consulta y traslado)

En principio todo paciente que independientemente de la causa del estatus epiléptico, presente este tipo de fenómeno, debe ser atendido de urgencia en cualquier nivel de atención de salud al que sea llevado y además de tratar de controlar el estatus, coordinar su traslado a una Unidad de Cuidados Intensivos Polivalente Pediátricos donde permanecerán, hasta al menos 24 h después de que se logren controlar los ataques y cuando se tenga la certeza de que no es probable que reaparezcan. Esto sin tener en cuenta la evolución y el tratamiento de la causa, que puede prolongar la estadía y en muchas oportunidades ser el responsable de nuevas lesiones del SNC, complicaciones, secuelas y de la muerte del paciente.

Consideraciones especiales (pediatría, adultos, inmunodeprimidos, embarazadas). Es importante conocer en pediatría, que la utilización de algunas drogas como tratamiento o bien como ingestión accidental por parte de los niños, pueden ser responsables de precipitar o potenciar el estatus epiléptico, como: la teofilina, las anfetaminas, las fenotiazinas, los antidepresivos tricíclicos y la cocaína y sus derivados.

Se debe siempre tener en cuenta la necesidad de descartar un síndrome neurológico infeccioso en niños con estatus epiléptico e hipertermia.

Bibliografía

- Afsar, N., Kaya, D., Aktan, S., (2003): Sykut-Bingol C. Stroke and status epilepticus: stroke type, type of status epilepticus, and prognosis. *Seizure*. Jan;12(1):23-7.
- Aicardi, J., Chevrie, J.J. (1983): Consequences of status epilepticus in infants and children. *Adv. Neurol.*, 34:115.
- Christiaens, F.J., Mewasingh, L.D., Christophe, C., Goldman, S., Dan. B. (2003): Unilateral cortical necrosis following status epilepticus with hypoglycemia. *Brain. Dev.*, Mar;25(2):107-12.
- Claassen, J., Hirsch, L.J., Mayer, S.A. (2003): Treatment of status epilepticus: a survey of neurologists. *J. Neurol. Sci.*, 211(1-2):37-41.
- Collins, J.F. (2003): Data and safety monitoring board issues raised in the VA Status Epilepticus Study. *Control Clin. Trials.*, 24(1):71-7.
- Collins, M., Marin, H., Rutecki, P., Heller, D. (2001): A Protocol for Status Epilepticus in a Long-Term Care Facility Using Rectal Diazepam (Diastat(R)). *J. Am. Med. Dir. Assoc.*, Mar-Apr 2(2):66-70.
- Cullen, C. (2003): Control of status epilepticus. *Vet Rec* 152(8):244.
- Curless, R.G., Holzman, B.H., Ramsay, R.E. (1983) Paraldehyde therapy in childhood status epilepticus. *Arch. Neurol.*, 40:447.
- Dean, J. M., Singer H. S. (1987): Status epilepticus. *Textbook of Pediatric Intensive Care*. Baltimore. Williams and Wilkins. 1987.
- DeIgado-Escueta, A., Wasterlain, C., Treyman, D. (1982): Management of Status epilepticus. *New. Engl. J. Med.*, 306: 1337-40.

- Drislane, F.W. (2000): Presentation, Evaluation, and Treatment of Nonconvulsive Status Epilep. *Epilepsy Behav.* 1(5):301-314.
- Dulac, O., Aicardi, J., Rey, E., (1978): Blood levels of diazepam after single rectal administration in infants and children. *J Pediatr* 93:1039.
- Engelsen, B.A., Karlsen, B., Telstad, W. (2003): Status epilepticus. *Tidsskr Nor Laegeforen.*, 123(11):1533-5.
- Fitzgerald, B.J., Okos, A.J., Miller, J.W. (2003): Treatment of out-of-hospital status epilepticus with diazepam rectal gel. *Seizure.* 12(1):52-5.
- Gaitanis, J.N., Drislane, F.W. (2003): Status epilepticus: a review of different syndromes, their current evaluation, and treatment. *Neurolog* ., 9(2):61-76.
- Galvin, G.M., Jelinek, G.A. (1987): Midazolam: an efective intravenous agent for seizure control. *Arch. Emerg. Med.*, (3); 169-72.
- Garcia, M. J., Lopez-Herce, J., Martinez, A., Perdikidi, L., Rubio, P., et al.(1988): Tratamiento del status convulsivo refractario con clometiazol. *An. Esp. Pediatr.*, 29, 324.
- Greenwood, R.S., Parent, J.M. (2002): Damage control: the influence of environment on recovery from brain injury. *Neurology.* 2002; Nov 12;59(9):1302-3.
- Hauser, W.A., (1994): The Prevalence and Incidence of Convulsive Disorders in Children. *Epilepsy.* 35 (Suppl 2): 51-6.
- Herman, S.T. (2002): Epilepsy after brain insult: targeting epileptogenesis. *Neurology.* 59(9 Suppl 5):S21-6.
- Holmes, G.L. (2002): Seizure-induced neuronal injury: animal data. *Neurology* 59(9 Suppl 5):S3-6.
- Husain, A.M., Horn, G.J., Jacobson, M.P. (2003): Non-convulsive status epilepticus: usefulness of clinical features in selecting patients for urgent EEG. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 74 (2):189-91.
- Imperiale, D., Pignatta, P., Cerrato, P., Montalenti, E., Ravetti, C., et al.(2003): Nonconvulsive status epilepticus due to a de novo. contralateral focus during tiagabine adjunctive therapy. *Seizure.* 12(5):319-22.
- Johannessen, C.U., Johannessen, SI. (2003): Valproate: past, present, and future. *C.N.S. Drug. Rev.*, 9(2):199-216.
- Kaplan, P.W. (2002): Behavioral Manifestations of Nonconvulsive Status Epilepticus. *Epilep. Behav.*, 3(2):122-139.
- Koul, R.L., Aithala, G.R., Chacko, A. (1997): Continuous midazolam infusion as treatment of status epilepticus. *Arch. Dis. Child.*, 76:445,.
- Koul, R., Chacko, A., Javed, H., Al Riyami, K. (2002): Eight-year study of childhood status epilepticus: midazolam infusion in management and outcome. *J Child Neurol* ., 17(12):908-10.
- Kreisman, N.R., Rosenthal, M, LaManna, J.C., (1983): Cerebral oxygenation during recurrent seizures. *Adv. Neurol.*, 34:231.
- Kutlu, N.O., Dogrul, M., Yakinci, C., Soyulu, H. (2003): Buccal midazolam for treatment of prolonged seizures in children. *Brain. Dev.*, 25(4):275-8.
- Lacey, D.J., Ginger, W.D., Horwitz, S.J. (1986) Lorazepam therapy of status epilepticus in children and adolescents. *J. Pediatr.*, 108:771.
- Langan, Y., Nashef, L., Sander, J.W. (2002): Certification of deaths attributable to epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 73(6):751-2.
- Lowenstein, D.H., Alldredge, B.K. (1998): Status epilepticus. *N. Engl. J. Med.*, 338:970.
- Manhire, A. R., Espir, M. (1974): Treatment of status epilepticus with sodium valproate. *Br. Med. J.*, 3.808.
- Lowenstein, D.H., Aminoff, M. J., Simon , R. P. (1988): Barbiturate anesthesia in the treatment of status epilepticus: Clinical experience with 14 patients. *Neurology* 38: 395.
- Lowenstein, D.H. (2003):Treatment options for status epilepticus. *Curr Opin Pharmacol.*, 3(1):6-11.
- Manno, E.M. (2003): New management strategies in the treatment of status epilepticus. *Mayo Clin Proc.* 78(4):508-18.
- Maytal, J., Shinnar. S., Moshe. S.L., (1989) Low morbidity and mortality of status epilepticus in children. *Pediatrics.* 83:323.
- Mikati, M.A., Abi-Habib, R.J., El Sabban, M.E., Dbaibo, G.S., Kurdi, R.M., et al(2003): Hippocampal programmed cell death after status epilepticus: evidence for NMDA-receptor and ceramide-mediated mechanisms. *Epilepsia* 44(3):282-91.
- Misra, S., Singh, N.N. (2002): Management of status epilepticus. *J Indian Med Assoc.*, 100(5):299-303.
- Mesejo, A., Ruiz, F., Lafuente M. (1992): Evolución clinica y tratamiento del status epileptico. *Med. intens.*, 16: 192.
- Naffe, S.J., Aranda, J.V. (1992): *Pediatric Pharmacology: Therapeutics principles in practice*, 2nd Ed. W.B. Saunders,
- Outin, H., Liot, P., De Jonghe, B., Thomas, P. (2002): Management of adult refractory convulsive status epilepticus in the intensive care unit. *Rev Neurol.*,158(11):1059-68.
- Pascual, J., Sedano, M. J. (1988): Polo J. M., Berciano J. Lidocaine for status epilepticus. *Epilepsia* 29: 584.
- Pellock, J.M. (2002): Treatment considerations: traditional antiepileptic drugs. *Epilep. Behav.*, 3(6S1):18-23.
- Ramsay, R. E. (1989): Pharmacokinetics and clinical use of parenteral phenitoin. phenobarbital and paraldehyde. *Epilepsia.* 30 51.
- Rosenow, F., Arzimanoglou A, Baulac, M. (2002): Recent developments in treatment of status epilepticus: a review. *Epileptic Disord.*, 4 (Suppl 2):S41-51.
- Ruegg, S.J., Dichter, M.A. (2003): Diagnosis and treatment of nonconvulsive status epilepticus in an intensive care unit setting. *Curr. Treat. Options. Neurol.* 5(2):93-110.
- Rother, A., Erhemberg, G. (1980): status epilepticus. *Pediatr. Clin. North Am* 1980; 27: 593-602.
- Shields W. D.(1989): Estado epileptico. *Ped. Clin. North. Am.* 413-424.
- Singhi, S., Singhi, P., Dass, R. (2003): Status epilepticus: emergency management. *Indian J Pediatr.*, 70 (Suppl 1):517-22.
- Tatum, IV W.O., French, J.A., Benbadis, S.R., Kaplan, PW. (2001): The Etiology and Diagnosis of Status Epilepticus. *Epilepsy Behav.* 2(4):311-317.
- Treiman, D. M. (1989): Pharmacokinetics and clinical use of benzodiazepines in the management of status epilepticus. *Epilepsia.*, 30-54.
- Tunik, M. G., Young G.M. (1992): Status epilepticus in children: The acute management. *Pediat. Clin. North. Am.*, 39:1007.
- Uthman, B.M., Wilder, B. J. (1989): Emergency management of seizures: an overview. *Epilepsia.* 30: S33.
- Vignatelli, L., Tonon, C., D'Alessandro, R., Bologna Group for the study of Status Epilepticus. (2003): Incidence and short-term Prognosis of Status epilepticus in adults in Bologna, Italy. *Epilepsia.*, 44(7):964-8.
- Walker, M.C.(2003): Status epilepticus on the intensive care unit. *J. Neurol.*, 250(4):401-6.

- Wheless, J.W. (2003): Acute management of seizures in the syndromes of idiopathic generalized epilepsies. *Epilepsia*. 44 (Suppl) 2:22-6.
- Working Group on Status Epilepticus: (1993): Treatment of convulsive status epilepticus. *J.A.M.A.* 270:854.
- Yager, J.Y., Seshia, S.S: (1988): Sublingual lorazepam in childhood serial seizures. *Am. J. Dis. Child.*, 142:931.
- Young, R.S.K., Ropper, A.H., Hawkers, D. (1983) Pentobarbital in refractory status epilepticus. *Pediatr. Pharmacol.*, 3:63.
- Yu, K.T., Mills, S., Thompson, N., Cunanan, C. (2003): Safety and efficacy of intravenous valproate in pediatric status epilepticus and acute repetitive seizures. *Epilepsia*. 44(5):724-6.
- Zimmerman, S., Fish, I: (1985): Status epilepticus. En: *Critical Care Pediatrics* , Saunders Co.46:397-402.

Capítulo 65.

Traumatismo craneoencefálico en el niño

F. Fernández Reverón, E. Guzmán Rubín y E. Guzmán Rodríguez

Las lesiones traumáticas y en especial las craneoencefálicas constituyen un serio problema de salud pública. En USA se estiman que 600 000 niños son hospitalizados por traumatismos y más de 16 millones son atendidos en los servicios de urgencias. La incidencia total de traumatismos craneoencefálicos en la población pediátrica es estimada aproximadamente en 200 x100 000; incluidos tanto los hospitalizados como los fallecidos o ambos.

En nuestro país en 2003, los accidentes ocuparon el primer lugar en mortalidad en el niño preescolar, escolar y en el adolescente y la quinta causa en el menor de 1 año. Una gran parte de ellos sufren lesiones traumáticas de la cabeza casi siempre relacionadas con caídas de alturas y accidentes del tránsito. Según nuestra experiencia este tipo de lesión está presente en cerca del 70 % de los niños con traumatismos múltiples y constituye un importante factor de riesgo en su pronóstico.

El enfoque de las lesiones craneocerebrales en el niño debe ser sistemático, ordenado y cuidadoso como el correspondiente a cualquier problema médico o quirúrgico. La historia susceptible de obtenerse de parientes o espectadores en el lugar del accidente brindará al médico información muy valiosa al respecto como: el momento del accidente, mecanismo de producción y respuesta inmediata del paciente, si hubo o no pérdida del conocimiento o si se produjo disminución del estado de conciencia de forma progresiva, magnitud y si hubo otros lesionados o fallecidos. Estos elementos unidos a un ju-

cioso examen clínico, permitirá establecer la primera evaluación y grado del traumatismo.

De acuerdo con el puntaje alcanzado con la escala de coma de Glasgow los traumatismos craneoencefálicos en el niño pueden ser clasificados de la forma siguiente:

- Leve: 13 a 15 puntos.
- Moderado: 9 a 12 puntos.
- Grave: \leq 8 puntos

En los pacientes leves se debe establecer una vigilancia médica por un período variable, con el fin de detectar un descenso brusco o rápido en el nivel de conciencia, signos de déficit neurológico, presencia de alteraciones de la pupila unilateral, disfasia, hemiparesia, midriasis bilateral de brusca instalación o crisis comiciales.

El paciente con un grado moderado de lesión es necesario ingresarlo en una sala de neurocirugía o de cuidados intermedios con vigilancia estrecha y constante por personal especializado en este tipo de paciente, con el objetivo de detectar en tiempo lesiones más graves como hematomas, aumentos de la presión intracraneal por edema, signos de enclavamiento y otras.

El niño con un traumatismo craneoencefálico grave (TCG) debe comenzar a recibir atención neurointensiva desde el servicio de urgencia, descartarse rápidamente las posibilidades neuroquirúrgicas e ingresarse en una unidad de cuidados intensivos pediátricos con todos los recursos disponibles para dicho tratamiento.

Antes de referirnos a la manipulación del niño con TCG señalaremos estudios recientes realizados en el Reino Unido por el Instituto Nacional de Excelencia Clínica que consideramos de gran utilidad. Estos trabajos aconsejan seguir la siguiente guía para la indicación de la TAC:

- En todo paciente (niño) que haya tenido un traumatismo craneal y que presente cualquiera de los siguientes factores de riesgo:
 - Escala de coma de Glasgow menor de 13 puntos en cualquier momento después de haber recibido el traumatismo.
 - Escala de coma de Glasgow entre 13 y 14 puntos a las 2 h después de la lesión.
 - Sospecha de fractura craneal abierta o deprimida.
 - Cualquier signo de fractura de la base del cráneo (otorragia, nasorragia, hemática o de líquido cefalorraquídeo, ojos de panda, signo de Battles).
 - Convulsión postraumática.
 - Signos focales de déficit neurológico.

- Más de un episodio de vómitos (descartar otras causas).
- Amnesia por más de 30 min de eventos antes de la lesión. La evaluación de la amnesia no será posible en lactantes y niños menores de 5 años.

Se considera que un niño es portador de un TCG cuando tiene una puntuación de 8 puntos o menos en la escala de Glasgow, no obedece órdenes ni pronuncia palabras reconocibles o llora y no abre los ojos espontáneamente ni con estimulación.

Se reconocen dos tipos clínicos de TCG en el niño:

- Las fracturas, las contusiones y los desgarros de los hemisferios cerebrales, que producen un coma profundo inmediatamente después de la lesión.
- Después de la pérdida inicial de la conciencia, le sigue un intervalo lúcido y, posteriormente se produce un progresivo deterioro que lleva al niño a un coma profundo, con midriasis unilateral o bilateral, rigidez de descerebración y muerte neurológica. Este tipo se denomina síndrome de conmoción pediátrica.

PATOGENIA

Con el avance en el tratamiento neurointensivo de los pacientes con traumatismo craneal severo, se ha desarrollado el concepto de lesión secundaria, provocada por isquemia e hipoxia del tejido neuronal después de la injuria traumática inicial. Esta lesión secundaria es causada por la hipoxia, hipercapnia, hipertensión sistémica, hipertermia, hipertensión intracraneal, o a la combinación de alguno de estos factores.

Excepto la prevención, nada puede alterar el daño primario de los tejidos del Sistema Nervioso Central y de los vasos sanguíneos por el impacto de las fuerzas traumáticas, a veces solo durante unos cuantos milisegundos; sin embargo, los factores que actúan secundariamente pueden ser tratados y, de esta forma, disminuir la posibilidad de lesiones neurológicas irreversibles.

El principal factor que hay que tener en cuenta en el niño con un traumatismo craneoencefálico es la súbita elevación de la presión intracraneal por un trastorno de las relaciones entre volumen y presión en la bóveda craneana.

Normalmente, el tejido cerebral y el glial de sostén ocupan el 70 % del volumen intracraneal. El líquido cefalorraquídeo, el volumen de sangre cerebral y el agua intersticial, 10 % cada uno. Según la hipótesis de Monro-Kellie la suma de todos los compartimientos de volumen dentro de la bóveda craneal es constante. Si aumenta el volumen de uno de ellos o hay un volumen añadido, como puede ser una masa extracerebral, un hematoma subdural, etc., el volumen de otro compartimiento debe disminuir.

Un elemento fisiopatológico importante en la génesis de la elevación de la presión intracraneal (PIC) después de una lesión severa, es el incremento del flujo sanguíneo cerebral que la eleva dramáticamente en unos segundos.

Además, la vasodilatación inicial, no tan común, determina la formación de un edema cerebral por extravasación de líquido, por el aumento de la presión hidrostática vascular. En la misma medida que continúa elevándose la PIC, se mantiene la presión de perfusión cerebral por la conservación del flujo de los vasos cerebrales, hasta que la PIC se iguale o supere la presión arterial sistémica media, y cese el flujo sanguíneo cerebral, con isquemia y muerte de la neurona.

En la figura 65.1 se expresa la interrelación patogénica en el traumatismo craneoencefálico severo.

VALORACIÓN CLÍNICA

Se debe realizar una valoración clínica integral del niño con traumatismo craneal severo, evaluando las situaciones de la respiración, la circulación y la presencia de lesiones asociadas. Como prioridad hay que establecer una respiración adecuada, respire o no el paciente de manera espontánea. También se debe investigar la existencia de obstrucción de las vías aéreas por secreciones, sangre, cuerpos extraños, etc., así como los signos de neumotórax, hemotórax, u otras lesiones del aparato respiratorio.

De inmediato se debe valorar el estado de la circulación, incluyendo la frecuencia circulatoria, pulso, tensión arterial, e iniciar la búsqueda de los signos de *shock*. En este último caso siempre en relación con hemorragias por lesiones asociadas en el tórax y/o abdomen.

Después de la reanimación, si es necesaria y de la estabilización cardiorrespiratoria se procede a una rápida valoración neurológica, que incluye en primer lugar el estado de conciencia.

ESCALA DE COMA DE GLASGOW

Aunque la escala de Glasgow (Tablas 65.1 y 65.2) presenta una serie de fallas para la interpretación del real estado de conciencia, y no permite una correcta clasificación de los pacientes según sus posibilidades de vida o muerte, además de no precisar niveles de la lesión, coincidimos con la mayoría de los autores en su utilidad práctica por:

- Su fácil realización.
- Su aplicación casi universal.
- Permitir la comparación de series de pacientes.
- La posibilidad de aplicarse de manera seriada con el fin de notar alteraciones de preferencia en cada uno de sus tres componentes individualmente, o en la suma total.

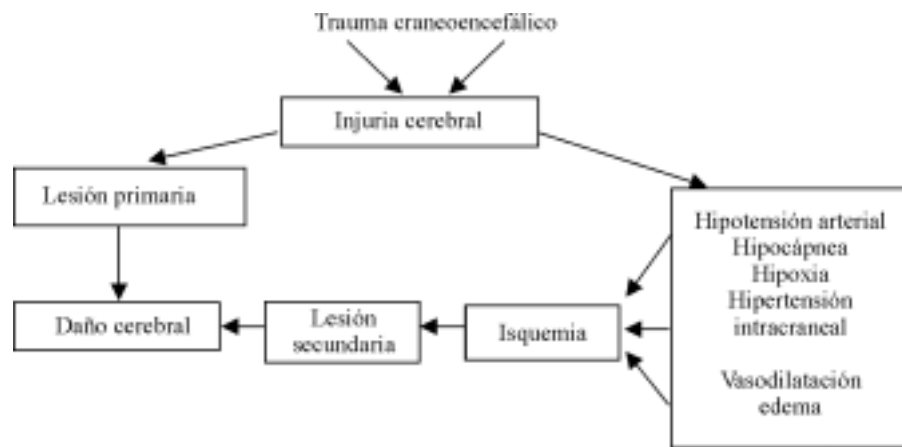


Fig. 65.1 Interrelación patogénica en el traumatismo craneoencefálico severo

En el caso de los niños que no tienen habilidad para el lenguaje, usamos la escala de Glasgow modificada (Tabla 65.2).

Cuando un paciente acumula 15 puntos, se considera en situación normal y si acumula solo 3, en coma profundo. Un puntaje inferior a 8 es el límite que determina la gravedad del niño con traumatismo craneal.

Deben de tomarse en cuenta además, las actividades reflejas y motoras, explorando los reflejos osteotendinosos y la presencia de movilidad asimétrica o hemiparesias, pues esta última puede ser el primer hallazgo objetivo de una lesión en masa.

Es necesario tener en cuenta la posibilidad de que se produzcan convulsiones postraumáticas precoces, que aunque se estiman poco frecuentes (alrededor del 10 % en los pacientes pediátricos), deben ser tratadas enérgicamente, por cuanto condicionan un aumento de la PIC.

Es importante destacar que muchas veces estas pueden ser subclínicas y que solo un estudio electroencefalográfico permite ponerlas en evidencia.

El estado de las pupilas debe ser explorado cuidadosamente, ya que una midriasis unilateral sugiere frecuentemente una lesión de masa con herniación establecida o incipiente del cerebro, que exige el diagnóstico y tratamiento inmediato. Posteriormente debemos determinar el deterioro craneocaudal del tallo encefálico, cuyo reconocimiento tiene valor localizador y pronóstico.

Nivel de disfunción corticosubcortical

- Subcoma, reacción de despertar, mímica conservada.
- Movimientos oculares espontáneos conservados.
- Reflejo frontoorbicular presente.
- Pupilas normales o ligeramente dilatadas.
- Reflejo fotomotor presente.
- Reflejo cilioespinal presente.
- Reflejo oculo vestibular (vertical) presente.
- Reflejo oculo vestibular (horizontal) presente.
- Reflejo corneal presente.
- Reacción al dolor adaptado al estímulo.

Nivel de disfunción diencefálico

- Coma. Mímica pobre o ausente.
- Movimientos oculares espontáneos presentes.
- Reflejo frontoorbicular presente.
- Pupilas normales o ligeramente mióticas.
- Reflejo fotomotor presente.
- Reflejo cilioespinal ausente.
- Reflejo oculo vestibular (vertical) presente.
- Reflejo oculo vestibular (horizontal) presente.
- Reflejo corneal presente.
- Tono muscular variable, predomina la hipotonía.
- Reacción al dolor no adaptada a los estímulos, en flexión o en extensión.

Tabla 65.1. Escala de coma de Glasgow

Apertura de los ojos		Respuesta verbal		Respuesta motora	
Espontánea	4	Orientada	5	Obedece órdenes	6
Al hablarle	3	Conversación confusa	4	Localiza dolor	5
Al dolor	2	Palabras inadecuadas	3	Retira en flexión	4
Sin respuesta	1	Sonidos incomprensibles	2	Flexión anormal	3
		Sin respuesta	1	Respuesta extensora	2
				Sin respuesta	1

Tabla 65.2. Escala de coma de Glasgow, modificada

Apertura de los ojos		Respuesta verbal		Respuesta motora	
Espontánea	4	Gorjea y balbucea	5	Movimientos normales espontáneos	6
Al hablarle	3	Llanto irritable	4	Retirada al tocar	5
Al dolor	2	Llanto al dolor	3	Retirada al dolor	4
Sin respuesta	1	Quejido al dolor	2	Flexión anormal	3
		Sin respuesta	1	Extensión anormal	2
				Sin respuesta	1

Nivel de disfunción diencefalomesenfálico (punto crítico)

- Coma. Mímica ausente.
- Movimientos oculares espontáneos menos frecuentes infraversión ocular.
- Reflejo frontoorbicular ausente.
- Pupilas de tamaño normal.
- Reflejo fotomotor presente.
- Reflejo cilioespinal ausente.
- Reflejo oculovestibular (vertical) ausente.
- Reflejo oculovestibular (horizontal) presente.
- Reflejo corneal presente. Aparece el reflejo corneomandibular.
- Reacción al dolor en extensión.

Nivel de disfunción mesencefálico

- Coma. Mímica ausente.
- Movimientos oculares espontáneos ausentes.
- Reflejo frontoorbicular ausente.
- Pupilas normales o ligeramente dilatadas.
- Reflejo fotomotor ausente.
- Reflejo cilioespinal ausente.
- Reflejo oculovestibular (vertical) ausente.
- Reflejo oculovestibular (horizontal) presente.
- Reflejo corneal presente.
- Reflejo corneomandibular presente.
- Tono muscular: hipertónico, trismus.
- Reacción al dolor en extensión.

Nivel de disfunción protuberancial superior

- Coma. Mímica ausente.
- Movimientos oculares espontáneos ausentes.
- Pupilas variables (en general miosis).
- Reflejo fotomotor ausente.
- Reflejo cilioespinal ausente.
- Reflejo oculovestibular (vertical) ausente.
- Reflejo oculovestibular (horizontal) ausente en lesiones al nivel inferior.

- Reflejo corneal ausente.
- Reflejo corneomandibular ausente.
- Tono muscular: hipertónico o hipotónico, trismus inconstante.
- Reacción al dolor en extensión.

Es importante en su evaluación inicial, no realizar en el niño inconsciente la exploración de los reflejos oculocefálicos, por tener que rotar la cabeza de un lado a otro y de arriba abajo, lo que puede agravar una posible lesión de la columna vertebral cervical.

En estos casos, si la membrana timpánica está intacta es preferible la utilización del método calórico para la respuesta oculovestibular. Si se desea explorar este reflejo, la cabeza se eleva a 30°, subiendo la cabecera de la cama sin necesidad de flexionar el cuello del paciente. De esta manera, se puede determinar la respuesta aún en el niño con una lesión de la columna cervical. Al introducir lentamente alrededor de 30 mL de agua helada a través de un catéter fino en el conducto auditivo externo de un lado, se obtiene una respuesta que normalmente incluye dos componentes:

- Desviación ocular hacia el lado estimulado en primer lugar.
- Nistagmus corrector que trata de regresar los ojos a la línea media de su posición desviada, como segundo componente.

No debe darse por ausente este reflejo hasta que todo el volumen de líquido haya sido utilizado, a menos que la respuesta aparezca con menos cantidad de líquido. En el caso de tener que explorarlo en el lado opuesto, es necesario esperar al menos 5 min o más, lo que asegura la estabilización del sistema vestibuloocular.

Si se desea explorar el movimiento vertical de los ojos, la irrigación se debe hacer simultáneamente en ambos conductos auditivos. Si se usa agua helada, la respuesta normal está dada por una desviación de la mirada hacia abajo, y si se usa agua tibia, hacia arriba.

La pérdida total de este reflejo puede deberse a una sobredosis de barbitúricos, anestésicos volátiles o una inactividad del aparato vestibular periférico.

Si estas causas pueden ser excluidas, entonces se plantea una lesión estructural del tallo cerebral o encefálico.

Si la desviación tónica está intacta, pero el nistagmus corrector está ausente, esto puede obedecer a una función cortical deprimida con integridad de las vías.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

Junto al examen clínico completo se deben realizar en esta etapa exámenes de laboratorio:

- Biometría hemática.
- Química sanguínea.
- Ionograma en sangre y orina.
- Osmolaridad sérica y de orina.
- Coagulograma.
- Gasometría.
- Oximetría de pulso.
- Capnografía.
- PVC.
- TA invasiva.

Así como también radiológicos:

- Rayos X de cráneo, de ser posible tres vistas.
- Tomografía axial computarizada (TAC) y/o resonancia magnética de ser posible.
- Rayos X de columna cervical, preferiblemente en tres vistas.
- Rayos X de cualquier otra región o zona, según lo exija el caso.

La TAC y/o resonancia pueden permitirnos descubrir la presencia de hematomas o de otras lesiones en masa, así como valorar el grado del edema cerebral.

Clasificación del traumatismo craneoencefálico en el niño según las alteraciones morfológicas intracraneales halladas en la TAC:

- Lesión difusa grado I: cuando no es visible patología orgánica intracraneal.
- Lesión difusa grado II: presencia de la cisterna de la base, desviación de la línea media cerebral menor de 5 mm, lesiones encefálicas de un volumen menor de 25 cc.
- Lesión difusa grado III: presencia de edema cerebral con disminución del tamaño o ausencia de las cisternas de la base, desviación de la línea media menor de 5 mm, lesiones encefálicas difusas de un volumen menor de 25 cc.

- Lesión difusa grado IV: desviación de la línea media igual o mayor de 5 mm, lesiones difusas de un volumen menor de 25 cc.
- Lesiones de evacuación quirúrgica urgente cuyo volumen es mayor de 25 cc y que producen un desplazamiento de la línea media mayor de 5 mm; por ej: hematomas epidurales.
- Lesiones no quirúrgicas cuyo volumen es mayor de 25 cc pero sin originar desplazamientos cerebrales, por ej: focos contusivos dispersos.

En caso de no contar con estas posibilidades y ante la sospecha de un hematoma, se debe realizar una angiografía cerebral.

El electroencefalograma puede incluirse en el estudio de estos pacientes. Los hallazgos más típicos son la presencia de ondas lentas generalizadas o localizadas en las partes posteriores, y menos frecuentes en regiones temporales. Anteriormente se señaló su importancia en el descubrimiento de ataques subclínicos.

Actualmente, en todos aquellos casos de traumatismo craneal severo en el niño, con un puntaje de Glasgow de menos de 8, se debe establecer la vigilancia continua de la PIC. También se puede monitorizar en ciertos pacientes no comatosos con lesiones en masa de origen traumático o en aquellos en los que la sedación, el bloqueo neuromuscular o la anestesia no permitan realizar un examen neurológico seriado. Junto a la medición de la PIC resulta conveniente la monitorización de la presión arterial media, a través de métodos invasivos o no, con el fin de mantener una adecuada estimación de la presión de perfusión cerebral.

Los métodos más recomendados para medir la PIC en los niños son:

- Catéteres intraventriculares conectados a un transductor de presión externo, es el más barato, seguro y exacto. Permite además el drenaje de líquido cefalorraquídeo.
- Catéteres intraventriculares de fibra óptica con transductores de presión en la punta, tienen las mismas cualidades que los anteriores pero son de alto costo.
- Los catéteres parenquimatosos con transductores de presión en la punta son similares a los intraventriculares en cuanto a la medición de la PIC, pero tienen el inconveniente de la constante recalibración.

Los transductores subaracnoideos, subdurales, epidurales y los externamente colocados sobre las fontanelas son menos exactos en la medición de la PIC.

La total seguridad de la monitorización de la PIC a través de los métodos más recomendados es excelente,

ya que las complicaciones significativas como la infección y los hematomas son infrecuentes.

Las cifras de PIC normales están entre 5 y 15 mmHg., de ahí que elevaciones de 20 mm Hg o más durante más de 3 min requiera su tratamiento rápido.

En la tabla 65.3 se muestra la relación entre las cifras de PIC máximas y la mortalidad y recuperación neurológica favorable.

Tabla 65.3. Relación de PIC máxima y recuperación neurológica favorable o muerte

PIC máxima (mm Hg)	Mortalidad (%)	Recuperación neurológica Favorable
Mayor que 20	3,3	86,7
20 – 29	7,7	66,7
30 – 39	16,1	67,7
40 o más	81,2	13,6

Según Tano (1988)

TRATAMIENTO

La asistencia médica intensiva de gran calidad puede reducir la mortalidad después de traumatismos craneales importantes. Los principios generales son los mismos para el tratamiento posoperatorio y para la asistencia médica del enfermo que no requiere craneotomía.

La finalidad global en el tratamiento del paciente con traumatismo craneoencefálico grave es la siguiente:

- Mantener al enfermo en un ambiente interno metabólico y fisiológico lo más normal posible.
- Prevenir nuevas lesiones cerebrales que puedan derivarse de una circunstancia fisiológica anormal, como la hipoxia o la hipertensión arterial.
- Evitar o reconocer y tratar a tiempo, las complicaciones médicas generales.
- Mantener la presión intracraneal dentro de límites seguros.

Para lograr estos objetivos es necesario establecer una serie de prioridades inmediatas en la atención de estos pacientes, que deben seguir el orden siguiente:

- Asegurar la permeabilidad de las vías aéreas y establecer un control de la respiración con máscara y bolsa, utilizando oxígeno al 100 %, para así evitar la hipoxia (definida como apnea, cianosis, $PO_2 < 60$ a 64 mm Hg y $Sat O_2 < 90$ %) y la hipercapnia que aumentan el flujo cerebral y, por ende, una elevación de la PIC.

- En aquellos casos en apnea o con gran depresión respiratoria es recomendable la intubación intra-traqueal. El grado de oxigenación debe ser evaluado continuamente por oximetría de pulso y gasometría seriada. Los datos existentes del banco de coma traumático (USA) con una incidencia del 19 % de hipoxemia entre sus pacientes concluyen que la presencia de esta multiplica por dos la mortalidad final.

Estudios prospectivos en 200 niños con TCG, *Mayer* y *Walker* encontraron que la mortalidad fue de 55 % en presencia de hipoxia, hipercapnia o hipotensión y solamente del 7,7 % cuando estos trastornos no estuvieron presentes (Fig. 65.2).

- Asegurar un estado hemodinámico óptimo para mantener una presión arterial media por encima de 80 mm Hg, que permita asegurar una adecuada presión de perfusión cerebral (PPC). Una PPC < 40 mm Hg está consistentemente asociada con un aumento de la mortalidad, independientemente de la edad. No está bien determinado el valor óptimo de la PPC en el niño según los datos disponibles, sin embargo, los estudios realizados en este sentido recomiendan mantener una PPC por encima de 50 a 65 mm Hg.
- Detectar lesiones asociadas, que pueden ser responsables de la inestabilidad hemodinámica (hemotórax, hemorragia intrabdominal por ruptura visceral), de la hiperventilación alveolar (neumotórax), de la agitación por dolor que puede ser en parte responsable del compromiso neurológico. Es bueno recordar que la estrategia para controlar el volumen de líquido corporal en los momentos actuales la podemos resumir en mantener al paciente euvolémico con estabilidad hemodinámica. La presencia de hipotensión (PAS inferior al 5to percentil para la edad según tablas para el niño o estimada por la fórmula (70 mm Hg + (2 x edad en años)) en pacientes con TCG aumenta las posibilidades de fallecer con igual puntuación en la escala de coma de Glasgow.

En el niño mayor y los adolescentes el objetivo es alcanzar una PAS por encima de 90 mmHg. Hay que realizar una reposición de la volemia teniendo presente la existencia de una hipovolemia oculta, el efecto hipotensor de la neurosedación, la pérdida de líquidos, sangre, vómitos, etc y los efectos de la ventilación mecánica sobre el gasto cardíaco. Es ideal conseguir una PVC de 10 cm de H_2O manteniendo una osmolaridad sérica normal. El uso de sustancias hiposmolares para la reposición de volumen presenta serios inconvenientes para estos pacientes porque favorecen la formación de

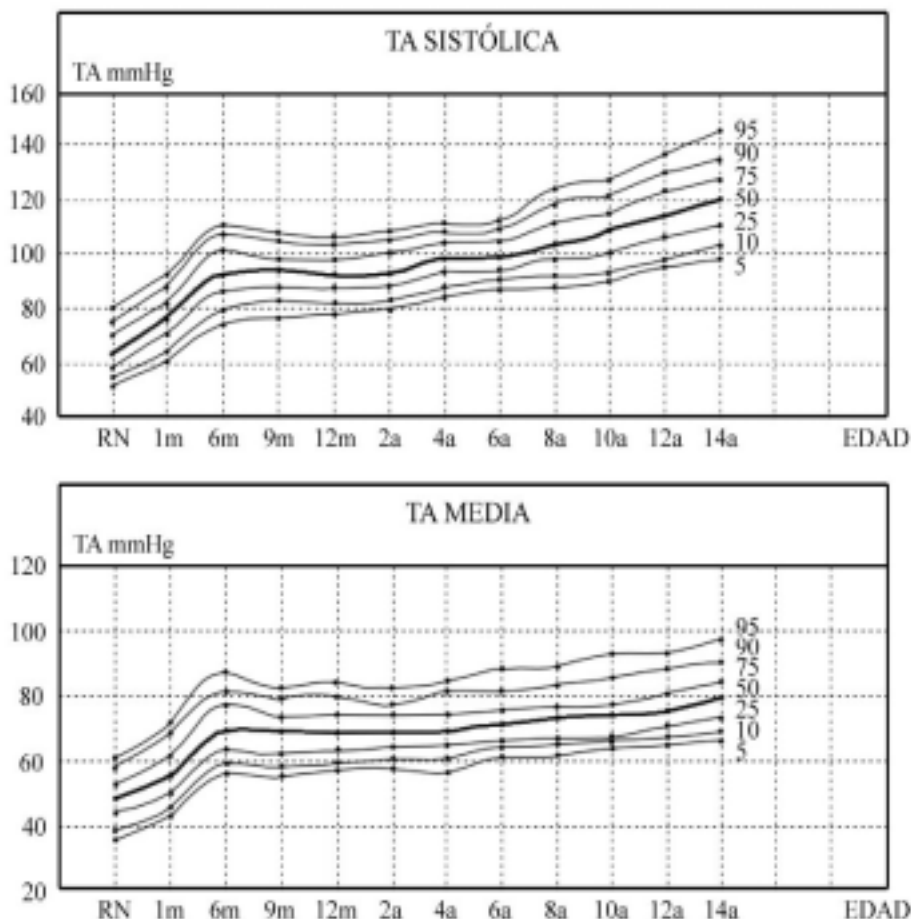


Fig.65.2

edema cerebral al migrar con rapidez al espacio extracelular. El suero glucosado al 5 % y el ringer lactato pueden producir hiperglucemia, que en situación de isquemia cerebral será causa de metabolismo anaerobio, producción de radicales libres, aumento del calcio en zonas de penumbra isquémica cerebral, favoreciendo la lesión neuronal y la apoptosis cerebral.

Lo más recomendable es la infusión de solución salina al 0,9 % en dosis de 20 mL/kg, 2 o 3 veces en correspondencia con la respuesta del paciente. Si la perfusión y la presión arterial son adecuadas, las infusiones de gran volumen pueden ser deletéreas y hay que evitarlas (no más de 40 a 60 mL/kg).

La sangre se debe administrar en bolos de 10 mL/kg de glóbulos mezclados con solución salina al 0,9 % calentadas hasta temperatura corporal; alternativamente se pueden administrar bolos de sangre total a 10 mL/kg que se deben repetir hasta que la perfusión sistémica sea adecuada. En circunstancias ideales la sangre administrada debe ser del tipo del paciente y compatible. No obstante, la transfusión no se debe posponer por aguardar estudios de compatibilidad, si persiste el estado hipovolémico pese al tratamiento con cristaloides; en

ese caso se debe administrar de inmediato sangre O negativo.

Se ha propuesto la administración de soluciones hipertónicas de cloruro de sodio en concentraciones al 3 % y 7,5 % que en pacientes traumatizados hipotensos mejora la presión arterial, disminuye los líquidos globalmente y se asocia a una mejoría de la supervivencia de manera significativa. En un estudio en niños con hipertensión endocraneana se observó una disminución de la PIC después de la administración de 10 mL/kg de peso de clorosodio al 3 % en bolos. En un análisis retrospectivo sobre seis estudios prospectivos comparando la administración de clorosodio al 7,5 % en dosis de 3 a 5 mL/kg asociado a dextrans al 6 % con la administración de un cristaloides (la mayoría con ringer lactato) apreció una mejoría en la supervivencia de los pacientes que presentaron una hipotensión.

- Tratar y controlar la hipertensión intracraneal, para lo cual el paciente debe ser colocado en posición semisentada o Fowler con la cabeza elevada 30°, evitando la lateralización, con el fin de no comprometer el drenaje venoso de la yugular interna. No se aconseja el uso de esta posición en pacientes

hipovolémicos. La aspiración de la sonda traqueal y las maniobras de fisioterapia elevan la PIC, por lo que la primera debe ser rápida y la segunda, muy gentilmente o en ocasiones no realizarse en casos extremos.

- El uso de sedantes y analgésicos está indicado en el niño con TCG con el objetivo de evitar incrementos de la PIC, al realizar maniobras dolorosas, aspiración traqueal y cateterización venosa. Las drogas más utilizadas son el fentanyl, morfina, diazepam y midazolán. Los barbitúricos en dosis bajas pueden ser empleadas como sedantes.
- La lidocaína a dosis de 1,5 mg/kg suministrada por la vía intravenosa antes de estos procedimientos, ha demostrado que evita los picos de hipertensión intracraneana que ocurren durante ellos. No debe usarse ketamina ni infusiones continuas de propofol en niños con trauma craneal grave.
- Mantenerse una temperatura rectal entre 35,5 y 36,5 °C, utilizando enfriamientos.
- El uso de bloqueadores neuromusculares no despolarizantes deben ser usados de forma razonable y teniendo en cuenta los riesgos de su aplicación: hipoxemia por extubación inadvertida, enmascarar eventos convulsivos, incremento de neumonía nosocomial, efectos cardiovasculares adversos, mayor estadía en la UTIP y neuropatía (cuando su uso es prolongado asociado a los esteroides).
- Es necesario hacer una segura prevención de las crisis convulsivas, por lo que se recomienda el uso de difenilhidantoínas a dosis de 5 a 8 mg/kg/día.
- Lograr un balance negativo de líquidos, restringiendo su aporte. Se recomienda la administración de 2/3 de las necesidades diarias, con soluciones glucosadas al 5 % en solución salina al 0,45 %. Es bueno recordar que la estrategia para controlar el volumen de líquido corporal en los momentos actuales la podemos resumir en mantener al paciente euvolémico, con estabilidad hemodinámica.
- El control de la diuresis diaria y horaria, por o a través de sondaje vesical contribuye al manejo de los líquidos administrados.
- Usar diuréticos osmóticos (manitol):
 - Manitol: es el más comúnmente usado en soluciones al 20 %. Su empleo en el traumatismo craneal no está exento de riesgos y complicaciones, pudiéndose presentar trastornos cardiovasculares, renales, desbalances hidroelectrolíticos, aumento de la osmolaridad sérica, disminución de la PaO₂ y efecto de rebote.

Parecen ser sus indicaciones formales el enclavamiento temporal y la situación de emergencia, de la cual no se cuente con un estudio tomográfico inmediato. Si se puede contar con este examen, el riesgo potencial de descomprimir un hematoma y ocasionar un resangrado podría contraindicar su uso.

Por esta razón, en el seguimiento posoperatorio, así como también en el que tiene lesiones difusas, parece ser más prudente recurrir al empleo del manitol con vigilancia continua de la PIC. Las dosis recomendadas son de 0,25 g/kg según las cifras de PIC. En cuanto al mecanismo de acción del manitol, existen dos posibles efectos en el cerebro:

Efecto expansor plasmático inmediato que reduce el hematocrito y la viscosidad sanguínea y aumenta tanto el flujo sanguíneo cerebral como la distribución cerebral de oxígeno. Todo ello disminuye la PIC a los pocos minutos de su administración y de manera más evidente en pacientes con presión de perfusión bajas.

Efecto osmótico que se inicia a los 15 a 20 min y que persiste 90 min, 6 h o más.

Algunos datos indican que la administración en bolos es preferible a la continua y se deben evitar osmolaridades séricas mayores a 320 Osmol/L.

- Corticoides:

- El uso de corticoides en los traumatismos craneoencefálicos es motivo de controversias. Su empleo en el tratamiento del edema cerebral se atribuye a que:

Estabiliza la membrana celular.

Protege la barrera hematoencefálica.

Previene la activación de las enzimas lisosómicas.

Reduce la formación de LCR.

Otras.

Sin embargo, si se tiene en cuenta la experiencia clínica humana, ningún trabajo a doble ciegas y randomizado ha demostrado que el uso de corticoides mejore la evolución de los pacientes con este proceso. La utilización de esta droga puede dar lugar a complicaciones como la disminución de la capacidad defensiva antibacteriana, los sangramientos gastrointestinales, etcétera.

De los corticoides, el más empleado es la dexametazona a una dosis inicial de 1 a 1,5 mg/kg por vía intravenosa, seguido de 1 a 1,5 mg/kg/día por la misma vía y dividido en partes proporcionales cada 6 u 8 h. El tratamiento con corticoides no debe prolongarse más de 5 días, la dosis se debe disminuir de forma progresiva hasta su supresión.

- Según recomendaciones para el manejo del TCG en lactantes, niños y adolescentes, la hiperemia no es un hallazgo frecuente en el TCG pediátrico. La hiperventilación puede reducir el flujo sanguíneo cerebral a niveles potencialmente isquémicos y ser la respuesta extremadamente variable después de un traumatismo craneal. Estudios en niños con TCG llegaron al consenso que la hiperventilación puede provocar reducción del flujo sanguíneo tanto en áreas lesionadas como en las normales, similares a las demostradas en pacientes adultos dando lugar a resultados adversos. Desafortunadamente no se han realizado estudios relacionando resultados y uso de la hiperventilación en niños.

Sin embargo, otros consideran que debe realizarse una hiperventilación ligera con PCO_2 entre 30 y 35 mm Hg en casos de sospecha de hiperemia y no evidencias de isquemia con elevaciones de PIC refractarias e inclusive considerar una hiperventilación con PCO_2 de menos de 30 mm Hg monitorizando el FSC por doppler transcraneal, SyO_2 y $Davy O_2$.

SyO_2 : patrón hiperémico > 75 %
Patrón isquémico < 45 %

$Davy O_2$: patrón hiperémico – 24 %
Patrón oligoémico + 42 %

- Uso de agentes anestésicos:

Diversos productos anestésicos disminuyen el flujo sanguíneo del cerebro por un mecanismo de vasoconstricción cerebral. Algunos de estos anestésicos son:

- Fentanyl.
- Benzodiazepinas.
- Barbitúricos.
- Gamma hidroxibutirato de sodio.

Los barbitúricos son los más usados y sus efectos beneficiosos en la injuria cerebral se deben a las siguientes acciones:

- Disminución de hasta el 45 % en el consumo de oxígeno por el tejido cerebral.
- Estabilización de las membranas lisosomales.
- Inhibición de la formación de radicales libres de O_2 .
- Disminución de la acumulación de calcio iónico intracelular en las áreas isquémicas.
- Actividad anticonvulsiva.

El tratamiento de la hipertensión intracraneal con barbitúricos no es recomendable si no se monitoriza al

paciente y a sus presiones intracraneal y arterial y debe limitarse en los pacientes con hipertensión intracraneal refractaria.

Los más usados son el thiopental, de acción ultrarrápida y permanencia ultracorta; el pentobarbital de acción corta, y el fenobarbital de acción prolongada.

En nuestro medio, el más usado es el thiopental con el esquema terapéutico siguiente:

Dosis de ataque: 3 a 5 mg/kg/dosis, intravenosa. Seguida de una dosis de mantenimiento de 1 mg/kg/h, en infusión continua.

Si el control de la PIC lo exige, se incrementa la infusión de thiopental en 0,5 mg/kg/h, con intervalos de una hora entre cada incremento, hasta un máximo de 3 mg/kg/h o alcanzar niveles séricos entre 2,5 y 3,5 mg/%.

Hay que recordar que los barbitúricos pueden producir hipotensión arterial, por lo que es conveniente la administración de expansores plasmáticos para mantener la volemia y de agentes inotrópicos positivos como la dobutamina y siempre en dosis apropiadas.

- Otros métodos para reducir la PIC:

- Derivación ventricular externa.

En los casos de monitoreo de la PIC, por abordaje directo del espacio ventricular, se puede realizar el drenaje del LCR cuando las cifras de la PIC alcancen un valor crítico. El efecto que se obtiene con este método es inmediato, ya que actúa sobre uno de los tres componentes de la PIC. Sin embargo, además del riesgo infeccioso, una rápida descompresión unilateral podría condicionar la posibilidad de enclavamiento temporal, por lo cual se contraindica en aquellos casos que presentan una desviación de la línea media mayor que 5 mm.

- Hipotermia.

La hipotermia ha tenido una aplicación importante en diversas situaciones clínicas.

Su uso requiere de un equipo especial y de personal muy bien entrenado. Al reducir la temperatura corporal de 32 a 31 °C, la disminución promedio de la PIC es de 50 % y el tiempo entre el inicio de la hipotermia y una apreciable disminución de las cifras de PIC es de 4 a 15 h, lo cual hace a pensar que este método es más útil como medida de sostén, que como recurso inmediato en los casos de súbitos descontrol de la PIC.

- Oxígeno hiperbárico.

La acción de la hiperoxia para disminuir la PIC puede ser similar a la hipocapnia, al producir vasoconstricción cerebral y caída del flujo sanguíneo cerebral.

- Tratamiento quirúrgico.

En los casos en que fracasen los métodos anteriormente señalados, estará indicada la craneotomía descompresiva o la ablación de un lóbulo frontal o temporal, según el caso.

- Antibióticos

El uso de antibióticos en el trauma craneoencefálico grave en el niño estará indicado en aquellos casos de efracciones del cuero cabelludo con comunicación hasta el contenido intracraneano, las fracturas de la base del cráneo, y ante una craneotomía de alto riesgo (tiempo prolongado, situación de urgencia, hemorragia intraoperatoria, apertura de senos perinasales, reintervenciones, uso de material protésico, etc.). En estos casos puede iniciarse el tratamiento con penicilina y cloranfenicol a dosis habituales y de 7 a 10 días.

- Protección gástrica

El paciente neurológico tiene un riesgo mayor de presentar lesiones ulcerosas gástricas y lesiones ulcerosas muy cercanas al esófago; duodenales, con un elevado potencial de perforación. Estas úlceras llamadas úlceras de Cushing, cursan con hiperacidez gástrica y aumento de la concentración plasmática de gastrina, a diferencia de las úlceras de estrés.

La base terapéutica en ambos casos ha sido siempre el aumento del pH intragástrico. Como método de tratamiento se cuenta actualmente con:

- Antagonistas de los receptores de H_2 .
- Antiácidos.
- Inhibidores de la bomba de protones y prostaglandinas.
- Alimentación enteral.

A continuación se describen los métodos de tratamiento.

Antagonistas de los receptores H_2 :

- Cimetidina a la dosis de 20 a 40 mg/kg/día en subdosis fraccionadas por vía intravenosa cada 6 u 8 h, o también en infusión continua.
- Ranitidina a 1,5 mg/kg cada 6 h por vía intravenosa, es un buen método con muy buenos resultados.

Aún cuando como efectos secundarios para ambas drogas se han descrito la depresión del sensorio y el

acúmulo con sobredosis dependiente del daño renal, parecen ser más frecuentes con la cimetidina.

La cimetidina produce vasodilatación periférica (aplicada intravenosamente) lo que en el paciente crítico se traduce por hipotensión arterial, mientras que la ranitidina no produce estos efectos hemodinámicos.

Antiácidos. Están contraindicados en todo paciente con trastornos de la conciencia por el riesgo potencial de broncoaspiración y por la posibilidad de desarrollar una neumopatía intersticial difusa granulomatosa, inducida por el hidróxido de aluminio.

Inhibidores de la bomba de protones y de las prostaglandinas. Existen en el mundo trabajos donde se reporta la utilización de estos inhibidores con resultados alentadores. Es justo señalar que en nuestro medio no tenemos experiencia con su uso. Ver lesión aguda de la mucosa gastroduodenal en Sangramiento digestivo.

Alimentación enteral. Desde hace más de 10 años, en nuestros servicios de neurotrauma se ha preconizado como protección gástrica el uso de alimentación enteral precoz con muy buenos resultados, bajo el concepto de que el alimento en la vía gastrointestinal interviene como un sustrato catalizador de la secreción de ácidos y enzimas del tubo digestivo, por ser estas utilizadas en la digestión e hidrólisis de los alimentos.

En estos momentos se conoce que además de lo planteado, este tipo de alimentación estabiliza las células de la mucosa gastrointestinal, ya que es solo por esta vía que el hombre puede recibir un aminoácido que es la glutamina, el cual es el metabolito energético más importante y casi único de estas células. Por este motivo no solo lo protegerá de la translocación bacteriana y evitará la sepsis por esta vía, sino que también permitirá la protección de la mucosa al estabilizar su metabolismo.

- Soporte nutricional.

El niño con un trauma craneal severo, como todo paciente crítico, se encuentra en situación de hipercatabolia, por lo que debe recibir un aporte nutricional condicionado por este factor. De ahí que es necesaria la administración de una dieta hipercalórica e hiperproteica que se logra casi siempre por la combinación de una alimentación parenteral y enteral (mixta). Esta última utilizada precozmente es un arma preventiva del sangramiento digestivo como ya fue comentado.

- Medidas generales.

Es conveniente extremar los cuidados cutáneos con el fin de evitar las úlceras de decúbito, así como también extremar el cuidado de los ojos, la higiene bucal, etc. Una vez estabilizada la PIC, se impone comenzar con fisioterapia pasiva de las articulaciones (movimientos pasivos), hasta establecer de forma definitiva un tratamiento de rehabilitación integral del niño.

PRONÓSTICO

Con el advenimiento del tratamiento intensivo, el pronóstico ha mejorado ostensiblemente.

La mortalidad ha descendido de 44 % en 1959 a cifras que varían entre el 10 y el 12 % en la actualidad.

Otro factor que hay que tener en cuenta en el pronóstico de estos pacientes es el grado de recuperación neurológica. Sobre este aspecto han tenido también una gran influencia los cuidados neurointensivos.

De 120 niños tratados por lesión grave de la cabeza, en la Unidad de cuidados intensivos del hospital infantil de Filadelfia, solo el 2 % permanecieron con incapacidad grave o en estado vegetativo, y el 88 % se recuperó bien o solo mostró incapacidad moderada. La mortalidad fue de solo 10 %.

Como conclusión podemos afirmar que la rápida reanimación cardiovascular y respiratoria, seguida de un tratamiento enérgico de la hipertensión intracraneal constituyen los pilares del tratamiento para disminuir la mortalidad y lograr una adecuada recuperación neurológica del niño con un traumatismo craneoencefálico severo.

BIBLIOGRAFÍA

- Casalivo Quiñones, A.E.: (1988): Traumatismo Encefalo-Craneano. Rev. del Serv. de San. de las Fuerzas Pol. Perú. 49(6): 151-167.
- Derek , A.B., Schut, L., Leonard, A.B., James, H.W., Sutton, L.W. (1978): Outcome Following Severe Head Injuries in Children. J. Neurosurg 1978, 48(5): 679-688.
- Dunning, J., Daly, J.P., Malhotra. R., Strafford-Smith. P., Lomas. J.P., Lecky F, et al.(2004): The Implications of Nice Guidelines on the management of children presenting with head injury. Arch. Dis. Child., 89:763-767.
- Gentillello L.M., Pierson, D.J. (2001):Trauma Critical Care. A.M.J. Resp. Crit. Care. Med.,163:604-607.
- Grupo de Trabajo de Neurología Crítica de la Asociación Catalana de Medicina Intensiva (Neuro-ACMI). (2000): Recomendaciones en el Tratamiento Médico del Traumatismo Cráneo Encefálico Grave. Med. Clin. 114:499-505.
- (2003): Guidelines for the Acute Medical Management of Severe Traumatic Brain Injury in Infants, Children, and Adolescents. J. Trauma. 54(65): 5235-5307.

- Kerr, M.E., Brucia, J. (1993): Hyserventilation in the Head-Injured Patient: "An effective treatment Modality? Heart Lung. 22(6): 516-522.
- Lieh-Lai, N.W., Theodorov, A.A., Sarnaik, A.P., Meert, K.L., Moylen, P.M., et al (1992): Limitations of the Glasgow Coma Scale in Predicting Outcome in children with Traumatic Brain Injury. J. Pediat., 120(2): 195-199.
- Pfenniger, J., Kaiser, C., Lutsch, G., Sutter, M. (1983): Outcome and treatment of severe head trauma in children. Intens. Care Med., 1983, 22(1): 13-16.
- Provencio, J.J., Bleck, T.P., Connors, A.F. (2001): Critical care neurology. A.M.J. Resp. Crit. Care. Med. , 164:341-345.
- Raphaely, R.L., Swedlow, D.B., Downes, J.J., Derek ,A.B. (1980): tratamiento de traumatismos graves de la cabeza en pediatría. Clín. Pediat. Nort. 3: 739-752.
- Salas Rubio, J.A. (1982): Examen Neurológico del Paciente en Coma. Rev. Med. Mil., 1982, 1(2): 5-17.
- Salas Rubio, JA. (1986): Presión Intracraneal. Cuba: Editorial Científico-Técnica, 1-30.
- Tobias, J.D., Rasmussen, G.E., Yaster, M. (1996). Multiple Trauma in the Paediatric Patient. En Textbook of Paediatric Intensive Care. (Mark C. Rogers). Editorial Williams-Wilkins, USA, Third Edition, pp.1467-1503.

. Capítulo 66 .

Politraumatismo grave en el niño. Aspectos generales

*F. Fernández Reverón, E. Guzmán Rubín y E. Guzmán
Rodríguez*

El politraumatismo constituye uno de los problemas más serios de la sociedad moderna, que alcanza proporciones epidémicas al nivel mundial.

El Director General de la OMS (Organización Mundial de la Salud), en un informe a la vigésima novena asamblea de esa organización, dijo que el número total de inválidos variaba, según cálculos en la fecha del informe, entre el 8 y 10 % de la población total del globo, o sea, de 300 a 400 millones.

De ellos, por traumatismos y lesiones por accidentes del tránsito, profesional o domésticos, correspondió el 15,1 %, equivalente a unos 45 a 60 millones de inválidos a escala mundial por causa de los accidentes.

En Estados Unidos de América más de 150 000 personas fallecen anualmente por traumatismos, y de ellas cerca del 10 % son niños entre 1 y 14 años. En este mismo país, según el Consejo Nacional (CN) en 1981 hubo cerca de 19 millones de personas traumatizadas

menores de 15 años, y de ellas fallecieron 15 000 y quedaron con secuelas graves cerca de 100 000. Informes más recientes del CN señalan el traumatismo múltiple como responsable del 50 % de las muertes en niños de más de 1 año de edad y aproximadamente 23 000 pierden la vida anualmente. Esta tragedia se hace aún más penosa por el hecho de que por cada niño que muere, quedan cuatro supervivientes con graves secuelas.

En Cuba, los accidentes casi siempre relacionados con traumatismos, en 2003 constituyeron la primera causa de muerte en el preescolar, escolar y el adolescente y la quinta en el primer año de la vida. Como factores exógenos han sustituido en nuestro país a las infecciones para ocupar el primer lugar en las causas de muerte de 1 a 14 años.

CONCEPTOS BÁSICOS

Traumatismo: Se considera traumatismo a cualquier lesión anatómica o funcional, local o general, producida por una acción violenta e instantánea sobre el organismo.

Politraumatizado: Es el niño que presenta lesiones concurrentes en dos o más zonas anatómicas o sistemas interrelacionados fisiopatológicamente, y que producen trastornos graves de la homeostasis o alteran las funciones vitales.

De acuerdo con la gravedad de los lesionados se pueden dividir en tres categorías:

- Traumatismos severos con amenaza inmediata para la vida. Constituyen el 5 % de todos los accidentados, pero agrupan el 50 % de los que mueren por traumatismos.
- Lesionados de urgencia. Tienen amenaza inmediata para la vida, pero pueden evolucionar hacia la severidad o terminar en una incapacidad significativa. Comprenden del 10 al 15 % de los lesionados.
- Lesionados no urgentes. No tienen amenaza inmediata para la vida, ni riesgo de incapacidad permanente. Representan aproximadamente el 80 % de todos los lesionados.

EPIDEMIOLOGÍA

La mayoría de los niños politraumatizados pertenecen al sexo masculino en proporción que oscila 2:1 a 5:1.

Se produce más frecuente en los niños mayores de 1 año, con el mayor número de casos en los niños de 5 a 14 años.

Entre las causas más frecuentes están los accidentes del tránsito y las caídas de altura, existiendo un

franco predominio de las lesiones contusas (80 %) sobre las heridas penetrantes (20 %). El traumatismo craneoencefálico constituye la lesión más frecuente, seguido de las lesiones en extremidades.

Índice pronóstico

Los índices pronósticos en el paciente politraumatizado son indicadores objetivos de sus condiciones y contribuyen a seleccionar y reconocer en forma ordenada la severidad de las lesiones y el grado de repercusión que han producido sobre su estabilidad fisiológica. Además, han servido como control la calidad de los métodos terapéuticos y su ulterior desarrollo y perfeccionamiento.

Mediante el uso de estos índices se ha tratado de establecer cierta uniformidad en los parámetros diagnósticos, para hacer comparaciones estadísticas entre los estudios de diferentes instituciones que atienden al paciente politraumatizado.

En 1971 se crea la Escala Abreviada de Lesiones (AIS) modificada posteriormente en 1974 y 1985.

En 1974 se confecciona la Escala de Lesiones Serenas (ISS), una de las más utilizadas actualmente.

En 1981 se crea el Trauma Score (TS), escala fisiológica de alta fidelidad para predecir supervivencia y muerte y, posteriormente, el Trauma Score Revisado (RTS) que eliminó algunos parámetros fisiológicos.

Más tarde se elaboró el TRISS que permite predecir condiciones clínicas y evolución como una combinación del TS y el ISS, para cuantificar la probabilidad de supervivencia en relación con la severidad de la lesión.

En el niño, con sus cambiantes parámetros fisiológicos acorde con la edad, se han utilizado el Trauma Score Pediátrico (PTS) y el MISS. Este último valora el grado de gravedad acorde con las categorías de la Escala Abreviada de Lesiones.

El grado de lesión neurológica se obtuvo utilizando la escala de Glasgow relacionada con el AIS, que constituye una escala clínica desarrollada para estimar la profundidad y duración del deterioro de la conciencia y el coma.

El MISS ha demostrado ser de gran utilidad para valorar el pronóstico del niño politraumatizado.

Manipulación intensiva

La atención del niño politraumatizado necesita la aplicación de métodos y protocolos desarrollados de un modo uniforme y revisados periódicamente, para asegurar la actualización y el perfeccionamiento constantes. Es importante tener en cuenta varios principios básicos en la manipulación de estos pacientes:

- Enfrentar primero lo que se cree es de mayor amenaza para la vida.

- Las decisiones deben ser tomadas sobre una base de datos limitada y del estado actual del politraumatizado, y no sobre la evolución observada.
- Un examen completo (exhaustivo) no es la vía para iniciar el tratamiento del caso.
- La evaluación es simultánea e inseparable del tratamiento intensivo. Evita que la falta de diagnóstico etiológico impida la aplicación del tratamiento sintomático adecuado.
- Nunca olvide que en el politraumatizado los síntomas y signos físicos típicos de las lesiones monoorgánicas o monosistémicas pueden estar marcadamente distorsionadas o totalmente enmascaradas.

Basados en los principios señalados veamos una secuencia diagnóstica y terapéutica del niño con politraumatismo severo:

Primera fase: Estabilización.

Lo primero que se debe hacer es reanimar al paciente estableciendo la permeabilidad de la vía aérea y una adecuada ventilación (Tabla 66.1).

Es importante realizar la estabilización de la columna cervical, por la posibilidad de agravar una lesión con las medidas de resucitación. No se puede hiperextender la cabeza, ni rotarla, ni flexionarla.

El lesionado debe estar en posición de decúbito supino con la cabeza, el cuello, el tronco y las extremidades alineados. La aplicación de un collarín o de saquitos de arena a ambos lados de la cabeza, fijados con esparadrapo, constituye una medida de gran utilidad para estabilizar la columna.

La obstrucción de la vía aérea puede producirse por sangre, secreciones, cuerpos extraños, edema y mala posición de la lengua. Se realizarán las aspiraciones pertinentes y la fijación de la mandíbula y la lengua.

Se debe comenzar la administración de oxígeno al 100 % con bolsa y máscara. En la mayoría de los casos es necesaria la intubación orotraqueal, y raramente la traqueostomía o la cricotiroidotomía de urgencia, aun-

que en situaciones especiales hay que realizarla, como sucede en los casos con:

Obstrucción severa de vías aéreas por trauma maxilofacial.

- Aplastamiento de la tráquea.
- Aplastamiento de la laringe.
- Edema de la glotis.
- Otras.

Inmediatamente se desviste al niño y se le realiza un examen rápido y cuidadoso. En los casos de hemorragia activa visible debe ser controlada con presión directa.

Para lograr una estabilidad respiratoria es importante controlar todas las alteraciones que puedan afectar su funcionamiento, como son:

- Oclusión y drenaje del neumotórax abierto.
- Drenaje del neumotórax a tensión.
- Drenaje del hemotórax previa restauración del volumen.
- Estabilización de la pared costal en caso de tórax batiente.
- Drenaje del hemopericardio.
- Se debe tener presente, que la dilatación gástrica aguda, puede comprometer la respiración, por lo que es necesario la descompresión a través de una sonda nasogástrica u orogástrica (Levin).

El éxito del tratamiento del *shock* en los niños requiere simultanear el diagnóstico y la terapéutica.

Como ya vimos los lugares activos de sangramiento o hemorragia son controlados por compresión directa. Los síntomas y signos tempranos de *shock* hemorrágico tales como los que se mencionan a continuación son fáciles de identificar:

- Llame capilar lento (más de 2 s).
- Livedo reticularis.
- Extremidades frías.

Tabla 66.1. Fase de estabilización

VÍAS AÉREAS	RESPIRACIÓN	CIRCULACIÓN	VIGILANCIA
Permeabilizar. Evitar aspiración. Promover intercambio gaseoso	Administrar oxígeno al 100 % con bolsa y máscara. Intubación orotraqueal. Lograr adecuado intercambio gaseoso. Tratar neumotórax, hemotórax, tórax batiente.	Tratar PCR. Control de la hemorragia. Tratamiento del <i>shock</i> . Tratar taponamiento cardíaco.	Signos vitales. Catéter urinario. Examen de sangre y orina.

- Alteraciones del sensorio.
- Taquicardia.
- Taquipnea.
- Pulso débil.
- La hipotensión arterial (sistólica menor que 60 mm Hg) se presenta después de la pérdida del 20 % de la volemia, y es un signo tardío del *shock*, sobre todo en los niños con mecanismos efectivos de compensación.

Es necesario calcular el peso, obtener con rapidez un acceso vascular confiable. Se colocan dos trocars de gran calibre en sitios periféricos, preferentemente en las extremidades superiores porque las lesiones de las extremidades inferiores son más comunes en los niños pequeños. La eficacia de la reposición de líquidos en sujetos pequeños puede no estar relacionada con el sitio del acceso venoso, sino que depende del volumen o el tipo de líquido y de la velocidad de infusión. La vía intraósea es una forma aceptable de acceso vascular cuando no es posible encontrar con rapidez la vía intravenosa. Si estas medidas no son efectivas, se debe intentar la canalización percutánea de la vena femoral en la ingle o la incisión de la vena safena en el tobillo. El catéter más grueso debe colocarse en la vena de mayor calibre posible en los sitios donde se tiene mayor experiencia. Se debe determinar el grupo sanguíneo y el factor Rh, realizar exámenes de laboratorio de rutina, vigilar los signos vitales cada 5 min y mantener la temperatura corporal entre los 36 y 37 °C.

Hay que comenzar a administrar volumen rápidamente, y evaluar la respuesta teniendo en cuenta los siguientes parámetros: se considerará positiva la respuesta si disminuye la frecuencia cardíaca, se eleva la tensión arterial sistólica a cifras entre 90 y 100 mm Hg y se logra una diuresis de 1 ml/kg/h o más. Ver tabla de presión sistólica media según la edad en el tema Traumatismo craneoencefálico.

El uso de cristaloides (ringer lactato o solución salina normal) está determinado inicialmente por su fácil disponibilidad. Estos pueden ser administrados en dos o

tres bolos de 20 mL/kg. Se puede utilizar para restituir la volemia los expansores del plasma del tipo de las gelatinas o almidones siempre que se administre la cantidad de cristales necesarios.

Si el estado de *shock* persiste debemos pasar sangre total o glóbulos, en bolos de 10 mL/kg preferentemente de concentrado de glóbulos mezclados con solución salina al 0,9 %, a partes iguales, calentada hasta la temperatura corporal. De forma alternativa se puede transfundir sangre total en bolos de 20 mL/kg que se deben repetir hasta que la perfusión sistémica sea adecuada. En circunstancias ideales, la sangre administrada debe ser del tipo del paciente y compatible. No obstante, la transfusión no debe posponer por aguardar los estudios de compatibilidad, si persiste el *shock* pese al tratamiento con cristaloides, en ese caso, se debe administrar de inmediato sangre O negativa. La falta de respuesta de estas medidas y/o la presencia de hemorragia son indicadores de la necesidad urgente de una homeostasia quirúrgica en el salón de operaciones.

Dentro de la atención integral del politraumatizado grave no debemos olvidar por su frecuencia, el tratamiento del trauma craneoencefálico y de las lesiones óseas de las extremidades. Hay que incluir además, un examen cuidadoso del recto, genitales externos, y realizar sondaje vesical o una citostomía, con el fin de descubrir una hematuria y la posibilidad de trauma del sistema genitourinario.

Segunda fase: Posestabilización

Una vez lograda la estabilización del niño se debe someter a una reevaluación diagnóstica, que incluya un examen clínico de pies a cabeza, exámenes radiológicos de rutina (tórax anteroposterior, columna cervical anteroposterior, pelvis ósea anteroposterior y huesos largos) (Tabla 66.2).

En caso de estar indicado se le puede realizar al paciente si su estado lo permite, la tomografía axial computarizada (TAC), el ultrasonido (US), las arteriografías, los exámenes radiológicos contrastados, etcétera.

Tabla 66.2. Fase de posestabilización

EXAMEN FÍSICO	EXÁMENES RADIOLÓGICOS	EXÁMENES ESPECIALES	CONCLUSIÓN REEVALUACIÓN DIAGNOSTICA
Reexaminar al paciente	Columna cervical. Tórax. Pelvis ósea. Cráneo. Abdomen. Extremidades.	TAC. Ultrasonido. Arteriografía. Urograma. Otros.	Salón de operaciones y UTIP.

Es de suma importancia en esta fase del tratamiento del niño una vigilancia continua, con el fin de mantener su estabilidad

Como conclusión de esta reevaluación, se decide la conducta terapéutica inmediata.

Un número importante de pacientes son tributarios de tratamiento quirúrgico y posteriormente tratamiento de terapia intensiva. Otros, solo necesitan de esta última para evitar complicaciones y/o secuelas invalidantes.

Bibliografía

- Castellanos Ortega, A., Zabalo Arrieta, M.M. (2003): Politraumatizado; Primeros Cuidados en: Manual de Cuidados Intensivos Pediátricos. (Ruza y Cols.) Educ. Norma-Capitel, Madrid, pp. 173-175.
- Colombani, P.M., Buck, J.R., Dudgeon, D.L., Hailer, J. (1986): One Year Experience in Regional Pediatric Trauma Center. *Pediat. Surg.*, 20(1): 8-13.
- Eichelberger, M.R., Randolph, J.C. (1985) *Progress in Pediatric Trauma*. *World. J. Surg.*, 9: 222-235.
- Fernández, R.F., Rodríguez, C.O., Alvarez, M.O., Vázquez, M.E. (1993): Valoración Pronóstica del Paciente Pediátrico Politraumatizado. *Rev. Cubana Ped.*, 65(2): 122-128.
- Gentillillo, L.M., Pierson, D.J. (2001): Trauma critical care. *A.M. J. Resp. Crit. Care Med.*, 163: 604-607.
- Holder, R., De Regalado, I., Chung, A, Ríos, C.D., Quintero, O. (1988): Morbilidad y Mortalidad por Accidentes del Tránsito en la Población menor de 20 años 1980-86. *Rev. Hospital del Niño de Panamá*. 7(2): 83-88.
- Macpherson, A.K., Rothman, I., Moses, McKeag, Howard, A. (2003): Mechanism of Injury affects six months functional outcome in children hospitalized because of severe injuries. *J. Trauma*. 55(3):985-998.
- Portero, U.A., Perón, R.D., Alvarez, Q.A., Vázquez, M.E., Socarras, S.L., et al. (1986): Politraumas Infantiles: Estudio de 407 pacientes. *Rev. Cubana Cir.*, 25(5): 549-556.
- Soler, V.R., Monreal, A.P. (1994): Indices Pronósticos en el Politraumatizado. En *Traumatismos*. Soler Vaillant R, ed. Editora Ciencias Médicas, Cuba, pp.67-95.
- Survillan, T. (2003): Prediction of mortality in paediatric trauma patients: new injury severity score outperforms. injury severity score in the severity injured. *J. Trauma*. 55(6): 1083-1088.
- Tobias, J.D., Rasmussen, G.E., Yaster, M. (1996): Multiple Trauma in the paediatric patient. in *textbook of Paediatric Intensive Care*. (Mark Crogers. ed). William Wilkins, U.S.A., third. Edition., 1467- 1503.
- Zorlodemir, V., Ergoren, Y., Yucesan, S., Olay, I: Mortality Due to Trauma in Childhood. *The Journal of Trauma*. 28(5): 669-671.



. Capítulo 67 .

Introducción a la inmunología

*Consuelo Macías Abraham, José Manuel Ballester Santovenia,
Ma. Elena Alfonso Valdés, Vianed Marsáns Suárez
y Ernesto de la Torre Montejo*

El sistema inmune está constituido por células y moléculas responsables de la inmunidad o defensa del organismo. La respuesta colectiva y coordinada de estos elementos a la introducción de sustancias extrañas externas o propias modificadas y potencialmente peligrosas, constituye la respuesta inmune.

Las sustancias extrañas que inducen respuesta inmune específica o que son blanco de esa respuesta, se denominan antígenos (Ags).

La inmunidad se puede clasificar en innata o natural y específica o adaptativa.

INMUNIDAD NATURAL O INNATA

La inmunidad natural provee la primera línea de defensa del organismo contra agentes infecciosos, pero no es capaz de distinguir entre distintos tipos de agentes. Está compuesta por:

- Barreras fisicoquímicas como el epitelio y sustancias antimicrobianas de la superficie epitelial.
- Proteínas sanguíneas como el complemento y mediadores de la inflamación.
- Células como los neutrófilos, los macrófagos y las células asesinas naturales.

La patogenicidad de los agentes microbianos está relacionada con su habilidad para resistir los mecanismos de la inmunidad innata o natural.

INMUNIDAD ESPECÍFICA O ADAPTATIVA

La inmunidad específica comprende mecanismos de defensa más evolucionados que son estimulados por la exposición a agentes externos específicos y aumentan en magnitud y capacidad defensiva en cada exposición sucesiva a un agente infeccioso determinado.

Sus principales características son:

- La especificidad por diferentes moléculas.
- La especialización o respuesta por diferentes vías contra diferentes tipos de agentes.
- La habilidad para recordar y responder más vigorosamente a exposiciones repetidas del mismo agente extraño (memoria inmunológica).

Los componentes de la inmunidad específica son los linfocitos y sus productos, los anticuerpos (Acs).

Relación entre la inmunidad natural y la específica

La inmunidad natural juega un importante papel en la inducción de la respuesta inmune específica, por ejemplo en la respuesta inflamatoria, los macrófagos secretan citocinas que activan los linfocitos específicos, así como la activación del complemento estimula la producción de Acs.

La naturaleza de la respuesta inmune innata influye en el tipo de respuesta inmune específica que se va a desarrollar, ejemplo de ello es cuando los macrófagos activados por la ingestión de microbios producen citocinas que activan a los linfocitos T.

También la respuesta inmune específica aumenta los mecanismos protectores de la inmunidad innata y los hace más capaces para eliminar antígenos extraños; así, la unión de bacterias a anticuerpos induce la activación del complemento y linfocitos T activados por bacterias resistentes a la fagocitosis aumentan la capacidad microbicida de los macrófagos.

Tipos de respuesta inmune específica

Según la forma de producción de la respuesta, la respuesta inmune específica se clasifica en:

- Inmunidad activa. Es aquella que se produce después de la estimulación por un antígeno extraño.
- Inmunidad pasiva. Consiste en la transferencia de células o suero de un individuo específicamente inmunizado a un receptor no inmunizado. Su receptor adquiere inmunidad al antígeno.

Según los componentes del sistema inmune que predominan en la respuesta inmune, esta puede clasificarse en:

- Inmunidad humoral. Es la inmunidad mediada por moléculas sanguíneas o inmunoglobulinas capaces del reconocimiento específico y la eliminación de antígenos. Constituye el principal mecanismo de defensa contra microbios extracelulares y sus toxinas.
- Inmunidad mediada por células o inmunidad celular. Es la inmunidad mediada por linfocitos T. Promueve la destrucción de organismos intracelulares, virus y algunas bacterias, que son inaccesibles a los Acs circulantes.

Características fundamentales de la respuesta inmune

- Especificidad.
- Diversidad
- Memoria
- Especialización
- Autolimitación
- Discriminación de lo propio y lo no propio

Especificidad

La respuesta inmune es específica a diferentes componentes estructurales de los antígenos. Las porciones de los Ags que son reconocidas por un linfocito particular, se denominan determinantes antigénicos (DA) o epitopes. Los receptores de membrana de los linfocitos pueden distinguir pequeñas diferencias entre Ags.

Diversidad

El repertorio de linfocitos, que es el número total de especificidades antigénicas de los linfocitos individuales, es muy grande. El sistema inmune de los mamíferos puede discriminar al menos 10^9 determinantes antigénicos diferentes. Esto se logra como resultado de la variabili-

dad en las estructuras de los sitios de unión a los Ags de los receptores antigénicos de los linfocitos. Diferentes clones de linfocitos difieren en las estructuras de sus receptores para el Ag y, por tanto, en su especificidad.

Memoria

La exposición del sistema inmune a un Ag extraño, aumenta su habilidad para responder contra ese Ag, la respuesta a una segunda exposición y las siguientes, llamada *respuesta secundaria*, es generalmente más rápida, mayor y con frecuencia cualitativamente diferente a la primaria. Cada exposición al Ag, expande el clon de linfocitos específicos contra el Ag; de la progenie de linfocitos estimulados por el Ag, se desarrollan células de memoria que sobreviven por largos períodos y están preparadas para responder rápidamente a un nuevo estímulo antigénico. Los linfocitos B de memoria producen Acs que se unen al Ag con mayor afinidad que los producidos por los linfocitos B no estimulados, los linfocitos T de memoria por su parte llegan a los sitios de entrada del Ag más rápidamente que los linfocitos no estimulados.

Especialización

El sistema inmune responde de forma distinta y especial a diferentes antígenos, lo que aumenta la eficiencia de los mecanismos de defensa.

Limitación propia

Toda respuesta inmune normal ocurre durante un tiempo después de la estimulación antigénica, ya que la respuesta inmune funciona eliminando los antígenos y, por tanto, el estímulo de la activación linfocitaria. Estos linfocitos activados por el antígeno realizan sus funciones por cortos períodos después de la estimulación, luego mueren o se diferencian en células de memoria quiescentes funcionalmente. Los antígenos y la respuesta inmune a ellos estimulan numerosos mecanismos que juegan un papel regulador mediante mecanismos de retroalimentación, que evitan la perpetuación innecesaria de la respuesta inmune, la cual provocaría daño al organismo.

Discriminación de lo propio y lo no propio

El sistema inmune normal reconoce, responde y elimina solamente antígenos extraños o propios modificados, mientras que no reaccionan con sustancias antigénicas propias no modificadas. Esta tolerancia a lo propio, se mantiene, tanto por la eliminación de linfocitos que expresan receptores específicos para los antígenos propios, como por la inactivación funcional de linfocitos

reactivos a lo propio, después de su encuentro con ellos durante la ontogenia. Anormalidades en la inducción o el mantenimiento de la tolerancia a lo propio, pueden provocar una respuesta inmune contra los antígenos propios o autólogos, provocando con frecuencia reacciones y enfermedades autoinmunes.

Todas las características referidas son necesarias e indispensables para un normal funcionamiento del sistema inmune.

Fases de la respuesta inmune

- Fase de reconocimiento
- Fase de activación
- Fase efectora

Fase de reconocimiento

Ocurre cuando el Ag extraño se une a los receptores específicos de los linfocitos T maduros existentes antes de la exposición al Ag.

Los linfocitos B expresan moléculas de inmunoglobulinas en su superficie que se pueden unir a proteínas extrañas, polisacáridos, lípidos u otros químicos extracelulares o asociados a células.

Los linfocitos T tienen receptores que reconocen solo pequeñas secuencias polipeptídicas de Ags proteicos presentes en la superficie celular.

Fase de activación

Una vez los linfocitos reconocen de manera específica al Ag extraño, se produce, como consecuencia, la activación de estas células, que se caracteriza por dos cambios principales: la proliferación y la diferenciación linfocitaria.

- Proliferación. Es la expansión de clones de linfocitos Ag-específicos con la consiguiente amplificación de la respuesta protectora.
- Diferenciación. La progeñe de linfocitos estimulados se diferencian en células efectoras que eliminan el Ag y en células de memoria listas para responder ante una reexposición al Ag. Algunos linfocitos mueren y se pierden del *pool* respondedor.

Para que se produzca la activación linfocitaria se necesitan dos señales, una primera producida por el Ag y la segunda inducida por otras células.

La inmunización y el reconocimiento del Ag inducen mecanismos que permiten el aumento rápido del número de células que responden al Ag; la eficiencia en la llegada de los linfocitos a los sitios de entrada de los

Ags y su persistencia, amplifican la respuesta inmune inicialmente producida por un pequeño número de células.

Fase efectora

Los linfocitos activados por los Ags realizan un conjunto de acciones que llevan a la destrucción del Ag. Los linfocitos que actúan en esta fase se denominan células efectoras.

Las células efectoras son:

- Los linfocitos B: Células secretoras de Acs.
- Los linfocitos T: Linfocitos activadores de macrófagos y linfocitos T citotóxicos.

Muchas de las funciones efectoras requieren de la participación de otras células no linfoides y mediadores de la inmunidad innata, por ejemplo, los Acs que se unen al Ag, estimulan su fagocitosis y/o activan el sistema del complemento.

Los linfocitos T activados secretan las citocinas, que aumentan las funciones de los fagocitos y estimulan la respuesta inflamatoria, la cual es producida por componentes de la inmunidad innata como los fagocitos, el sistema del complemento, los mastocitos y otras citocinas.

La respuesta inmune específica sirve para amplificar y focalizar en Ags extraños una variedad de mecanismos efectoras que también son funcionales en la ausencia de la activación linfocitaria.

Órganos del sistema inmune

Los órganos del sistema inmune se clasifican en centrales o primarios y periféricos o secundarios.

Los órganos linfoides centrales o primarios son esenciales para el desarrollo ontogénico de los linfocitos (linfopoyesis T o B) a partir de células precursoras indiferenciadas. Estos son la médula ósea, el timo, el saco vitelino, el hígado fetal (y la Bursa de Fabricio en las aves de donde adquiere su nombre el linfocito B).

El proceso de diferenciación y maduración de los linfocitos en la médula ósea y el timo, depende de citocinas y de contactos directos intercelulares con elementos del estroma y la matriz extracelular. Los linfocitos maduros emergen entonces de los órganos linfoides primarios hacia la circulación en un estado latente o de reposo y colonizan varios órganos linfoides secundarios.

Los órganos linfoides periféricos o secundarios constituyen importantes sitios de defensa del organismo porque en ellos se produce la respuesta inmunológica, comprenden el bazo, los ganglios linfáticos, las amígdalas, las adenoides, las placas de Peyer y el tejido linfoide asociado al sistema gastrointestinal y respiratorio.

SISTEMA PRINCIPAL DE HISTOCOMPATIBILIDAD

El sistema principal de histocompatibilidad (SPH) es un grupo específico de genes que codifican proteínas, muchas de ellas de superficie celular, que participan en la presentación de antígenos y constituyen uno de los elementos más importantes en la histocompatibilidad. Estas proteínas se clasifican en clase I, clase II y clase III.

Las moléculas del SPH de clase I son glicoproteínas heterodiméricas de superficie celular codificadas por el locus A, B o C, que funcionan principalmente en la presentación de antígeno a linfocitos T CD8 (citotóxicos).

Las moléculas del SPH de clase II son glicoproteínas heterodiméricas de superficie celular codificadas por el locus DR, DP o DQ, que funcionan principalmente en la presentación de antígeno a linfocitos T CD4 (cooperadores).

Las moléculas del SPH de clase III son proteínas codificadas por un conjunto de genes situados entre los loci del SPH clase I y clase II, pero que no están relacionados funcional ni evolutivamente con los genes de clase I y II y no desempeñan función alguna en la presentación de antígeno.

LOS LINFOCITOS

Las células de la inmunidad específica, los linfocitos, son células mononucleares de 7 a 12 mm de diámetro que contienen un núcleo con cromatina densamente empaquetado y un reborde pequeño de citoplasma. Los linfocitos no constituyen una población homogénea; una vez que la célula descendiente de la célula progenitora hematopoyética o *stem cell pluripotencial* se compromete como progenitora de la línea linfocítica tiene dos opciones: convertirse en una célula asesina espontánea o no (del inglés natural *killer*, NK) o seguir la línea de diferenciación hacia los linfocitos T o B.

Si el progenitor linfocítico sigue hacia la línea B, seguirá un proceso de diferenciación moviéndose entre distintos microambientes internos de la médula ósea donde completará su proceso de maduración y emigrará hacia los órganos linfoides secundarios. En este proceso de diferenciación, el progenitor B adquiere su especificidad para el antígeno mediante un proceso de recombinación de minigenes, que permite lograr la diversidad de las cadenas pesadas y ligeras de la inmunoglobulina de superficie (IgS) las que junto a otras cadenas «acompañantes» integran su receptor de membrana específico para el antígeno. El linfocito B, al entrar en contacto con el antígeno específico junto a otras señales accesorias de activación celular, se transformará en célula

plasmática, principal productora de las inmunoglobulinas, que son moléculas glicoproteicas con actividad de anticuerpos.

Si el progenitor linfocítico sigue hacia la línea T, migrará desde la médula ósea al timo y seguirá un proceso de maduración y diferenciación en su tránsito desde la corteza a la médula tímica, de la cual saldrá listo para colonizar los órganos linfoides secundarios como linfocito T inmunocompetente. En este proceso de diferenciación, el progenitor linfocítico T adquiere su especificidad hacia el antígeno, también mediante un proceso de recombinación de minigenes, que permite la diversidad de las cadenas peptídicas que integran su receptor de membrana específico para el antígeno: el TCR (receptor de célula T) que forma un complejo macromolecular con el CD3 integrado por otras cadenas polipeptídicas de importancia en el proceso de internalización de la señal y activación celular. En este proceso, se forman también otras dos moléculas de membrana con función de correceptores: la CD4 y la CD8. En su proceso de maduración, el linfocito T inhibe la síntesis de una de estas dos moléculas y una vez maduro expresará en membrana solo una de ambas, constituyéndose las dos subpoblaciones de linfocitos T, la T-CD4, cooperadora o la T-CD8, citotóxica.

Los linfocitos T-CD4 son células reguladoras y al entrar en contacto con el antígeno de su especificidad (y recibir señales accesorias de activación celular), puede seguir dos caminos de diferenciación funcional: de una célula Th0 (no comprometida): se puede transformar en una célula Th1 que estimulará a otros tipos celulares hacia el desarrollo de una respuesta inmune hasta ahora conocida como inflamatoria o celular; o se puede diferenciar en una célula Th2 que estimulará al linfocito B y otras células hacia el desarrollo de una respuesta inmune comúnmente llamada humoral.

En el caso de una respuesta Th1 se activarán linfocitos T-CD8, macrófagos y otras con poder citolítico, desarrollándose una respuesta inflamatoria. Los linfocitos T-CD8 reconocen su antígeno en la membrana de la célula diana en forma de complejo macromolecular péptido/molécula SPH clase I procedente del procesamiento interno desde el citosol de proteínas endógenas como las virales y junto a la estimulación del Th1 y citocinas se activan y les infunde citotoxinas a sus células dianas, probablemente infestadas por un virus (parásito intracelular) o alteradas de algún modo en su medio interno.

En el caso de una respuesta Th2 se estimulan linfocitos B, mastocitos, basófilos y eosinófilos. Los

linfocitos B se activan y se diferencian en células plasmáticas con una alta producción de anticuerpos. Los anticuerpos, con una alta especificidad para el invasor, pueden operar a distancia, al unirse al invasor pueden facilitar su fagocitosis (opsonización), su lisis mediante células citotóxicas como macrófagos y células NK, o activar el sistema complemento por la vía clásica y provocar la lisis.

En la actualidad se está desvaneciendo el concepto de respuesta Th1 “celular” y respuesta Th2 “humoral”. De hecho algunos anticuerpos, como de subclases IgG1 e IgG3, requieren de cooperación Th1, mientras que otros como los de clase IgE, necesitan de cooperación Th2. Es por ello que es más exacto hablar de respuesta Th1 o Th2 en lugar de respuesta celular o humoral.

CÉLULAS PRESENTADORAS DE ANTÍGENOS

Las células presentadoras de antígenos son células con capacidad fagocítica que expresan en su membrana proteínas del SPH clase II, y que por tanto, están especializadas en presentar péptidos exógenos al linfocito T-CD4 (cooperadores).

Las CPA no solo presentan los péptidos antigénicos a la célula CD4, sino que ofrecen señales adicionales a través de otras moléculas de membrana como B7, que se une a su correceptor CD28 en el linfocito CD4 y también liberan citocinas que inducen su activación.

El tipo de CPA y el balance de citocinas segregadas en el ambiente en que se encuentre el linfocito T-CD4 en su estado Th0, determinarán que el tipo de respuesta se derive hacia un patrón Th1 o Th2 y sus células dianas serán distintas.

MACRÓFAGOS

Los macrófagos son células fagocíticas maduras derivadas de monocitos circulantes, que desempeñan importantes funciones en la inmunidad mediante su participación en la respuesta inflamatoria, la presentación de Ags, la destrucción de gérmenes por fagocitosis o por citotoxicidad celular dependiente de Acs y en la producción de citocinas estimuladoras de linfocitos.

CÉLULAS NK

Las células NK (asesinas naturales) son células linfoides distintas desde el punto de vista funcional, morfológico y evolutivo, de los linfocitos T y B que ejercen citotoxicidad celular sin inmunización previa. Juegan un papel fundamental en la respuesta inmune natural, en la defensa del organismo contra las infecciones virales y el desarrollo de las células tumorales.

SISTEMA DEL COMPLEMENTO

El sistema del complemento es un complejo de proteínas plasmáticas y de membrana, en el cual la activación enzimática secuencial de sus componentes genera una cascada biológica que permite una respuesta ampliada frente a los estímulos.

Los componentes del complemento son alrededor de 40 proteínas solubles, presentes de forma inactiva en el suero y demás líquidos corporales, con excepción de algunos componentes como las proteínas de membrana y receptores, que aparecen insertados en la membrana de diversos tipos celulares. Se agrupan en componentes de la vía clásica de activación, componentes de la vía alternativa, componentes del complejo de ataque a la membrana y proteínas reguladoras. Las proteínas de la vía clásica se denominan por números que siguen a la letra C (C1, C2, C4 y C3) y las de la vía alternativa y algunas proteínas de control se simbolizan por letras (B, D, H, I). La mayor parte de las proteínas del complemento se sintetizan en el hígado, pero también los monocitos, neutrófilos y macrófagos activados las pueden producir localmente en los lugares donde ocurra un proceso inflamatorio. En menor medida, el epitelio intestinal y el tejido adiposo pueden sintetizar algún componente (C1 y factor D).

El sistema del complemento es capaz de iniciar los procesos de inflamación aguda en el organismo combatiendo las infecciones bacterianas y virales, elimina las proteínas extrañas e induce e intensifica la respuesta inmune. También es capaz de mediar la destrucción celular y hístico y provocar daños al organismo como la destrucción de las células sanguíneas.

Este sistema desarrolla tres funciones importantes:

- Promueve la inflamación aguda mediante su acción de anafilatoxina, ya que sus componentes (C5a, C3a y C4a) se unen a receptores de los basófilos provocando la liberación de histamina y aumento de la permeabilidad vascular, y su adhesión a la membrana provoca la contracción del músculo liso. Los componentes (C5a y C3a) tienen también efecto quimiotáctico provocando la atracción de los leucocitos polimorfonucleares o neutrófilos y macrófagos al sitio de inflamación.
- Modifica las superficies favoreciendo la fagocitosis de agentes microbianos o partículas extrañas. La asociación a las membranas de los componentes de C3 (C3b fundamentalmente), fenómeno que se denomina opsonización, favorece que los leucocitos con receptores en sus membranas para ellos fagociten con mayor facilidad el agente extraño para el organismo.

- Alteración o ruptura de la superficie celular induciendo la lisis de la célula (citólisis), fenómeno de importancia en las reacciones inmunes postransfusionales.

Vías de activación

Existen tres vías de activación del complemento, la clásica (que ha sido la más estudiada), la alternativa (mecanismo de inmunidad innata) y la común (llamada así porque interrelaciona a la clásica y la alternativa):

- Vía clásica: Se activa cuando ocurre la unión del antígeno con el anticuerpo específico, lo cual provoca un cambio conformacional en la porción Fc de las cadenas pesadas de la inmunoglobulina permitiendo la interacción con su primer componente (C1). La IgM es por excelencia la mejor fijadora de complemento, pues por su estructura pentamérica proporciona suficientes monómeros para esta fijación y activación. La fijación mediante la IgG dependerá de la avidéz y densidad del anticuerpo, así como de la distribución del antígeno.
- Vía alternativa: Esta vía se activa en ausencia de la inmunidad específica, no es necesaria la unión del antígeno y el anticuerpo, por lo que se considera parte de los mecanismos de la inmunidad innata o nativa del organismo, pues destruye agentes microbianos que penetran en el organismo en la primera línea de defensa y participa en la respuesta inflamatoria aguda. Es un fenómeno activo de superficie desencadenado de diversas formas como son: por la pared celular de los agentes infecciosos (bacterias, virus, levaduras), las proteínas, los anticuerpos no fijadores de complemento, células tumorales y otros polímeros.
- Vía común: Su componente fundamental y más abundante es el C3. Su desdoblamiento en C3a induce los fenómenos inflamatorios agudos y el C3b es capaz de asociarse y persistir como complejo de unión a la membrana en forma de C3b o fragmentos modificados (C3d, C3bi y C3dg) incluyendo a las células formes de la sangre. Para estos componentes del complemento existen receptores de membrana celular en diferentes células que conforman el sistema inmune, lo cual favorece la fagocitosis o la lisis.

ANTICUERPOS

Los términos anticuerpo e inmunoglobulina o gammaglobulina se emplean muchas veces indistintamente; hay matices diferentes entre uno y el otro. La definición *clásica* de anticuerpo hace referencia a dos

caracteres de orden funcional: son proteínas que aparecen en la respuesta a un antígeno y que son capaces de combinarse específicamente con él. El término *inmunoglobulina*, de creación mucho más reciente, tiene una connotación fundamentalmente estructural: designa a una familia de proteínas, presentes en el suero y en otros muchos líquidos del cuerpo, que presentan una gran diversidad dentro de una estructura básica común, que es la adecuada para que estas proteínas, las inmunoglobulinas, puedan funcionar como anticuerpos. Su diversidad corresponde a la necesidad del organismo de reconocer un amplísimo repertorio de determinantes antigénicos diferentes y de desarrollar múltiples respuestas efectoras frente a los agentes patógenos. Así pues, el término anticuerpo tiene un significado básicamente funcional, mientras que el de inmunoglobulina es fundamentalmente estructural; si estos dos términos pueden muchas veces emplearse indistintamente es porque la estructura de las inmunoglobulinas es la mejor adaptada al cumplimiento de su función como anticuerpos. En la estructura de las inmunoglobulinas hay un alto grado de especialización funcional: unas regiones de la molécula sirven para el reconocimiento del antígeno, mientras que otras desarrollan las funciones que resultan de la unión antígeno-anticuerpo.

Los anticuerpos pueden existir no solamente como moléculas circulantes, sino también como moléculas estacionarias sobre la membrana de las células B, donde funcionan como el receptor antigénico de estas células.

Dentro de las inmunoglobulinas se distinguen varias clases, subclases y tipos, que presentan entre sí diferencias estructurales y funcionales que facilitan su estudio como conjunto. La molécula básica de anticuerpo está compuesta por dos cadenas pesadas idénticas y dos cadenas ligeras idénticas unidas entre sí. Las diferencias en las secuencias aminoacídicas de las cadenas pesadas permite clasificar las inmunoglobulinas humanas en cinco clases: IgG, IgA, IgM, IgD e IgE, nombradas en orden decreciente de su concentración en el suero de individuos adultos normales. La IgG se subdivide a su vez en cuatro subclases: IgG1, IgG2, IgG3 e IgG4, y la IgA en otras dos: IgA1 e IgA2. Todas las inmunoglobulinas, de cualquier clase o subclase, pueden pertenecer a uno de dos tipos según su tipo de cadena ligera: kappa (κ) o lambda (λ). Existen, pues, 18 modalidades principales de moléculas de inmunoglobulinas, atendiendo a su asignación a una clase, subclase y tipo.

Las moléculas de anticuerpo tienen dos funciones fundamentales:

- Localizar y fijarse a un microorganismo o a una toxina para inhibir estéricamente su unión con los

receptores celulares. Esta función la cumple la porción Fab de todo anticuerpo.

- Desencadenar una serie de reacciones biológicas encaminadas a destruir los antígenos. Esta función efectora, se cumple por la fracción Fc que controla diferentes procesos biológicos que ocurren una vez que la molécula de anticuerpo se ha unido a un antígeno. Los principales son los siguientes:
 - La activación del complemento, bien sea por la vía clásica o por la alterna. La vía clásica de la activación del complemento se desencadena al contactar su primer componente C1q, con regiones Fc estrechamente asociadas de la IgM o IgG sobre la superficie celular. La activación del complemento genera fragmentos biológicamente activos como los fragmentos C3b, los cuales facilitan la fagocitosis de microorganismos recubiertos de anticuerpos IgG e IgM.
 - En ausencia del complemento, los microorganismos recubiertos de anticuerpos IgG, IgA o IgE se pueden unir a los correspondientes receptores Fc (FcγR, FcαR y FcεR) presentes sobre las células fagocíticas. La unión de la molécula de anticuerpo con los receptores de membrana de las células fagocíticas incrementa notablemente la fagocitosis. Además, los anticuerpos IgG e IgE pueden mediar la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpo, un proceso de muerte extracelular mediante el cual las células que expresan receptores Fc para estas clases de anticuerpos se unen a las células “blanco”, recubiertas de anticuerpos, o parásitos. Las células asesinas naturales (NK), monocitos, macrófagos y neutrófilos pueden mediar la citotoxicidad celular dependiente del anticuerpo IgG; mientras que los macrófagos, los eosinófilos y las plaquetas median la citotoxicidad celular dependiente del anticuerpo IgE. Estos mecanismos citotóxicos entran en juego cuando la célula blanco es demasiado grande para ser fagocitada y se basan en la liberación de perforinas, granzimas y, en algunos casos, de intermediarios del oxígeno reactivo.
 - El traspaso de los anticuerpos a través de ciertas membranas o tejidos está controlado por la parte Fc de la molécula. Los adultos producen de 3 a 4 gramos de IgA secretoria diariamente. Esta forma de IgA está presente en saliva, calostro y otros líquidos. Estas moléculas se sintetizan por las células plasmáticas presentes debajo de las superficies mucosas y luego son transportadas a través del epitelio por el receptor Fc. En el lado luminal, los anticuerpos liberados previenen la adhesión de los microbios a la superficie de las células del hués-

ped. Existe un segundo tipo de receptor Fc epitelial, FcRn, que desempeña numerosas funciones, incluyendo la transferencia de la IgG materna a través de la placenta. Este mecanismo protege al feto antes de que su propio sistema inmune haya sido desarrollado. El receptor FcRn también transfiere específicamente la IgG de la leche materna (que también contiene IgA e IgM) a través del epitelio intestinal del recién nacido.

- Cuando el antígeno es soluble, la unión antígeno-anticuerpo conduce a la formación de complejos inmunes que son precipitados o fagocitados por las células fagocíticas.
- Degranulación de mastocitos. Acción importante dentro del proceso de inflamación y con lo cual se produce la liberación de sus mediadores primarios. Depende primordialmente del enlazamiento o ligazón de los receptores FcεR presentes sobre las células cebadas por los anticuerpos IgE.

CITOCINAS

Las citocinas constituyen un grupo diverso de proteínas solubles de señalización intercelular que regulan no solo respuestas inmunitarias e inflamatorias locales y sistémicas, sino también reparación de heridas, hematopoyesis y muchos otros procesos biológicos. Las citocinas capaces de atraer células al sitio de reacción inmune, se denominan quimocinas.

. Capítulo 68 .

Inmunodeficiencias

*Consuelo Macías Abraham, José Manuel Ballester Santovenia,
Ma. Elena Alfonso Valdés, Vianed Marsáns Suárez
y Ernesto de la Torre Montejo*

Las inmunodeficiencias son un conjunto de síndromes y enfermedades que se caracterizan por un fallo en la respuesta inflamatoria a causa de alteraciones cuantitativas y cualitativas en uno o más de los componentes del sistema inmune; son una categoría heterogénea de enfermedades, que engloba los defectos del sistema inmunitario. Los pacientes presentan infecciones repetidas, con frecuencia graves, de tórpida evolución y respuesta resistente o escasa a los antibióticos, excepto aquellas inmunodeficiencias cuyas manifestaciones clínicas fundamentales son las enfermedades autoinmunes.

Las inmunodeficiencias se dividen en primarias (IDP), si el defecto es primario o intrínseco al sistema

inmune por la mutación de un gen y en secundarias (IDS) o adquiridas cuando la causa le es ajena o externa al propio sistema inmunológico. Mientras que las IDP son poco frecuentes, las IDS son mucho más frecuentes que las primarias y se pueden desarrollar en cualquier persona por diferentes causas, como la administración de fármacos inmunosupresores, radioterapia, malnutrición, enfermedades metabólicas, uremia, deficiencias vitamínicas, enfermedades malignas, infecciones virales, situaciones de estrés y alteraciones mentales o psicofuncionales.

INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS

A mediados del siglo pasado, *Bruton* diagnosticó la primera inmunodeficiencia primaria (IDP), una agammaglobulinemia. También en esa década se describió la primera IDP causada por alteración funcional de las células fagocíticas, la enfermedad granulomatosa crónica. En la década siguiente se describieron nuevas IDP, entre ellas el déficit selectivo de IgA, el síndrome de hiperIgM y la anomalía de Di George. A finales de los años 60, la nomenclatura de las IDP era insuficiente, un mismo síndrome recibía varias denominaciones y múltiples clasificaciones, todas incompletas, generalmente oscuras y no existían criterios diagnósticos mínimos. La OMS decidió reunir a un grupo de expertos para realizar una clasificación lo más coherente posible y determinar algunos criterios diagnósticos y terapéuticos; el conocimiento del funcionamiento del sistema inmune era muy limitado, por lo que la clasificación era descriptiva., no obstante, fue un instrumento útil de trabajo. El avance en el entendimiento etiológico y patológico de estas enfermedades, producto de la aparición de nuevas tecnologías, ha permitido en estos años a este grupo de expertos llegar, en 1997, a la más reciente clasificación, que es con la cual describiremos el conjunto de estas enfermedades (cuadro 68.1).

Las IDP tienen una base genética, de herencia autosómica recesiva (AR) o ligada al cromosoma X (LX) y se agrupan de acuerdo con el tipo celular que se encuentra más afectado, en su número y/o función; en algunas se conoce el gen causante de la enfermedad, aunque en otras no; el tipo de infección puede ayudar a conocer qué componente del sistema inmune está afectado.

Cuadro 68. 1. Clasificación de las inmunodeficiencias primarias según la Organización Mundial de la Salud (OMS) – 1997

Inmunodeficiencias combinadas

- IDCS T (-) B (+)
 - Ligada al X
 - Autosómica recesiva.
- IDCS T (-) B (+)
 - Deficiencias de RAG 1 / 2
 - Deficiencia de ADA
 - Disgenesia reticular

- Síndrome de hiper IgM ligado al X
- Deficiencia de PNP
- Deficiencia de CD3 α o de CDR α
- Deficiencia de Zap-70
- Deficiencia de TAP-2

Otras inmunodeficiencias bien definidas

- Síndrome de Wiskott-Aldrich
- Ataxia telangiectasia
- Anomalía de Di George

Otras inmunodeficiencias primarias

- Deficiencia primaria de CD4
- Deficiencia primaria de CD7
- Deficiencia de IL-2
- Deficiencia en múltiples citocinas
- Deficiencia en transducción de señal \pm miopatía
- Deficiencia en el flujo de calcio con miopatía

Defectos congénitos en el número o función de los fagocitos

- Neutropenia congénita severa
- Neutropenia cíclica
- Defecto de adhesión leucocitaria tipo I
- Defecto de adhesión leucocitaria tipo II
- Síndrome de Béguez-Chediak-Higashi.
- Deficiencia de gránulos específicos
- Síndrome de Schwachmann
- Enfermedad granulomatosa crónica.
 - Ligada al X
 - Autosómica recesiva
- Deficiencia de G6PD en neutrófilos
- Deficiencia de mieloperoxidasa
- Deficiencia del receptor del IFN γ .

Deficiencias predominantemente de anticuerpos

- Agammaglobulinemia ligada al X
- Síndrome de hiper IgM no ligado al X
- Deleción de genes de cadenas pesadas
- Deficiencia de cadena κ
- Deficiencia selectiva de subclases de IgG con o sin deficiencia de IgA.
- Deficiencia de anticuerpos con Igs normales
- Síndrome variable común de inmunodeficiencia
- Deficiencia de IgA
- Hipogammaglobulinemia transitoria de la infancia
- Agammaglobulinemia autosómica recesiva.

Deficiencias de complemento

- C1q
- C1r
- C4
- C2
- C3
- C5
- C6
- C7
- C8 α
- C8 β
- C9
- C1 INH
- Factor I
- Factor H
- Factor D
- Properdina

ASPECTOS CLÍNICOS

El síndrome infeccioso que padecen estos pacientes es variable y depende de la rama de la inmunidad afectada. Cuando existe deficiencia de anticuerpos, las infecciones más frecuentes son por bacterias encapsuladas. En las combinadas, con afectación de las funciones dependientes de linfocitos T y B, el espectro de infecciones es más amplio y variado y pueden comenzar como una neumonía intersticial o un muguet resistente. En las deficiencias de las células fagocíticas son más frecuentes las infecciones bacterianas por estafilococo dorado y de hongos como el *aspergillus*. En las deficiencias del complemento depende de los componentes deficitarios, si es alguno de los últimos, pertenecientes al complejo de ataque a la membrana, las infecciones suelen ser por *neisseria*, si el defecto suele ser de uno de los primeros componentes de la vía clásica pueden aparecer conectivopatías y si la anomalía está en el C3 o en los componentes de la vía alterna las infecciones suelen ser por bacterias piógenas. La clasificación de la OMS incluye IDP asociadas a otros defectos mayores, que presentan un patrón clínico y analítico peculiar que permite su diagnóstico, aún antes de que comiencen las infecciones. Estos son, el síndrome de Wiscott Aldrich, con trombocitopenia y eczema; la ataxia telangiectasia con un fenotipo característico y la anomalía de Di George que es un síndrome malformativo de expresión diversa, con aplasia o hipoplasia del timo, ausencia de paratiroides, facies característica y con frecuencia anomalía de los grandes vasos y atresia esofágica. El grupo de otras ID incluye deficiencias en los linfocitos T, aún no muy bien definidas y cuya sintomatología es muy similar a las combinadas. Otro grupo incluye una serie de enfermedades o síndromes con alteraciones del sistema inmune capaces de causar síndromes infecciosos a repetición. En el caso de las asociadas a trastornos del metabolismo, sus síntomas son secundarios a ellos.

Además de las frecuentes infecciones, los pacientes con IDP tienen una mayor incidencia de enfermedades y fenómenos autoinmunes, así como de tumores.

PROBLEMAS DIAGNÓSTICOS

Para realizar el diagnóstico de una IDP hay que comenzar por un buen interrogatorio y examen físico o sea, una buena historia clínica. Son de gran importancia datos como, edad de comienzo, tipo y localización de las infecciones, respuesta al tratamiento, fenotipo peculiar, presencia o ausencia de tejido linfoide, primario o secundario y antecedentes familiares.

Con estos datos podemos orientarnos hacia la rama de la inmunidad afectada. Inicialmente debemos realizar un hemograma y una cuantificación sérica de inmunoglobulinas, este estudio simple puede posteriormente convertirse en muy complejo. Las particularidades de cada paciente, asociadas a las variaciones clínicas de las IDP, pueden hacer muy difícil el diagnóstico.

Edad de comienzo

La gran mayoría de las IDP son enfermedades pediátricas cuyas manifestaciones clínicas comienzan en los primeros meses o años de vida. Las IDP combinadas (IDPC) constituyen el ejemplo clásico de ello, son de comienzo temprano y las infecciones suelen comenzar en el primer semestre de la vida. Excepciones en esta regla son aquellas IDP asintomáticas como la deficiencia de IgA y las deficiencias de subclases de la IgG, algunas deficiencias del complemento y el síndrome variable común, que puede desarrollarse en cualquier edad. Pueden existir niños con el déficit de adenosín desaminasa (ADA) en sus eritrocitos, pero con actividad parcial leucocitaria y que no presentan inmunodeficiencia; en otros casos, se ha visto que no comenzaban con infecciones hasta los 2 ó 3 años de vida y en otros aparece en edad adulta, porque la actividad enzimática era 5 % de lo normal. En la actualidad, conocemos que la deficiencia de ADA puede ser asintomática hasta la edad adulta, aunque poco frecuente; cuando la degradación inmunológica progresiva, causada por el acúmulo de metabolitos tóxicos, rebasa un determinado umbral permisible en que aparece la sintomatología. Se piensa que algunos pacientes con niveles bajos de células CD4+ de causa desconocida sean variantes de déficit de ADA. No se conoce si las deficiencias parciales de ADA en niños asintomáticos puedan evolucionar de esta forma.

También existe la enfermedad granulomatosa crónica de comienzo tardío, que presenta una evolución más benigna y el diagnóstico se puede realizar en la edad adulta. Estos pacientes suelen ser del tipo de la variante autosómica recesiva que es menos grave que la ligada al sexo.

Otra de comienzo muy temprano es la agammaglobulinemia ligada al sexo (ALX) donde las infecciones comienzan cuando se agota la IgG materna.

Algunas IDP pasan inadvertidas durante la infancia, por ser asintomáticas o presentar un cuadro clínico atípico.

Correlación genotipo-fenotipo en IDP

La correlación genotipo-fenotipo no siempre es perfecta y una misma mutación génica puede tener diferente expresión clínica, no solo en casos no relacionados,

sino también en casos intrafamiliares. Al igual que trastornos génicos diferentes pueden expresar un fenotipo similar.

El diagnóstico final de IDP incluye su análisis en el nivel molecular; pero en la actualidad existen todavía IDP de las que desconocemos su base genética; en otras, las pruebas de biología molecular no detectan más del 80% de los casos y estas técnicas son todavía complejas y no están al alcance de todos los laboratorios.

El no encontrar en un paciente una célula o la ausencia de un producto génico que sería característico de un determinado diagnóstico, no significa que este se excluya. Ejemplos de esto son: una IDC severa (IDCS) con el número de linfocitos normales y defectuosos funcionalmente o el déficit de adhesión leucocitaria tipo 1 (LAD 1) donde los leucocitos expresen CD18 pero esta molécula no realice su función adecuadamente, la unión normal de CD40 /CD40L tampoco excluye un síndrome de hiperIgM; el 15% de los pacientes con edema angioneurótico tienen valores séricos normales del C1inhibidor, pero carente de actividad enzimática, las cifras de inmunoglobulinas dentro del rango normal no excluye en algunos casos que existan trastornos en la formación de anticuerpos, por lo que ante la sospecha de un diagnóstico con dificultades, hay que recurrir a las pruebas funcionales. Otros problemas en el diagnóstico son que estos pacientes muestran alteraciones en la interpretación habitual de la respuesta inflamatoria.

Fisiopatogenia y bases moleculares de las IDP

Agammaglobulinemia ligada al cromosoma X (ALX, deficiencia de Btk)

Esta ID se caracteriza por la ausencia o profunda disminución de los niveles de inmunoglobulinas en el suero y del número de linfocitos B circulantes, por lo que las concentraciones séricas de IgG, IgA, IgM e IgE, están por debajo del 95 % del límite confidencial para controles apropiados (<100 mg/dl de Igs total). La frecuencia es de 1:50 000 a 1:100 000 habitantes (cuadro 68.2).

El defecto génico se localiza en la porción media del brazo largo del cromosoma X (Xq21.3-22) que codifica para una proteína tirosinkinasa de células B, llamada bruton tirosinkinasa (Btk), del inglés *Bruton's agammaglobulinemia tirosinkinasa*. Se encuentra presente en toda la estirpe de células B, incluyendo las células pre-B y las células mieloides relacionadas con la transducción de la señal e hipotéticamente con la diferenciación de células B por lo que la actividad tirosinkinasa en estas células está prácticamente ausen-

te en estos pacientes. Esta proteína es esencial para la expansión de células B en un punto crítico de su maduración, afecta el desarrollo del linaje de estas células, de tal forma que existiendo células pro-B, hay muy pocas pre-B (con cadena μ intracitoplasmática) y estas no se diferencian a células B maduras, por lo que existe la agammaglobulinemia.

El defecto génico es de carácter recesivo y está ligado al cromosoma X, las mujeres portadoras no presentan síntomas clínicos. La mayoría de los niños afectados están asintomáticos los primeros 6 a 9 meses de vida, mientras se mantienen con las Igs maternas, pero después sufren de infecciones bacterianas repetidas a piógenos (*Pneumococcus*, *Streptococcus* y *Haemophylus*) como otitis, bronquitis, neumonía, meningitis, conjuntivitis y ocasionalmente dermatitis y malabsorción. La función de las células T está normal, pero pueden desarrollarse enfermedades víricas como, varicela y paperas e incluso encefalitis progresiva.

Existe una forma de agammaglobulinemia que se hereda de manera autosómica recesiva en la que cerca de la mitad de los pacientes tienen las mutaciones en el gen de la cadena pesada μ o en el gen 15/14.1 y no en el gen de la Btk.

Hiper IgM autosómica recesiva. Ver Hiper-IgM ligada al cromosoma X ***Deficiencia de IgA***

Es la IDP más frecuente (1:700 habitantes) y se observa en donantes de sangre aparentemente sanos. Se caracteriza por la baja concentración de IgA sérica, menor de 5 mg/dL. El defecto básico de esta inmunodeficiencia es desconocido, aunque puede estar relacionada con la incapacidad de los linfocitos B IgA+ en diferenciarse a células plasmáticas. Se cree que tiene cierta relación con determinados haplotipos del SPH y la delección en los genes del SPH Clase III. En algunas familias, se ha demostrado herencia autosómica recesiva dominante, pero la mayoría de los casos son de aparición esporádica.

Los valores de IgG, IgM, IgD e IgE son normales e incluso altos, al igual que los valores de linfocitos B circulantes. Algunos desarrollan una deficiencia selectiva de IgG2.

Estos pacientes pueden permanecer asintomáticos por un efecto compensador de IgM en las mucosas o presentar infecciones en el tracto respiratorio, gastrointestinal y urogenital, como infecciones sinopulmonares; así como colitis y enteritis, tanto víricas como bacterianas.

Cuadro 68. 2. Alteraciones de isótopos de inmunoglobulinas

Prevalencia de la enfermedad	Inmunoglobulinas séricas (Igs)	Células B circulantes	Defecto primario	Diagnóstico	Consecuencias inmunológicas y clínicas
Agammaglobulinemia ligada al X(1:50 000-1:100 000)	Ausencia de los 5 isotipos de Igs	Ausencia de células B maduras	Mutaciones en el gen Btk	Citometría Niveles de Igs	Inadecuada formación de anticuerpos. Infecciones piogénicas
Hiper IgM autosómica	IgM e IgD elevada o normal Disminución de IgG, IgA e IgE	Solo IgM e IgD positivas	Desconocido ¿CD40?	Citometría Niveles de Igs	Neutropenia, anemia hemolítica. Infecciones bacterianas recurrentes
Deficiencia de IgA(1:700)	Ausencia en suero y secreciones de IgA	Normal o disminuidas	Desconocido	Niveles de IgA	Procesos atópicos, tumorales, autoinmunes e infecciones bacterianas recurrentes
Immunodeficiencia común variable (IDCV)(1:10 000-1:50 000)	Ausencia o disminución de Igs	Normal o disminuidas	Desconocido	Niveles de Igs	Carencia de producción de anticuerpos específicos. Infecciones bacterianas
Deficiencia de subclases de IgG	Ausencia de las distintas subclase de IgG	Normal o inmaturas	Desconocido	Niveles de IgG	Infecciones bacterianas recurrentes
Deficiencia de la cadena k	Ig (k) disminuida	Normal o disminuidas las k positivas	Mutaciones puntuales (2p11)	Niveles de IgG	Infecciones bacterianas recurrentes
Agammaglobulinemia autosómica recesiva	Ausencia de los 5 isotipos de Igs	Ausencia de células B maduras	Mutación en el gen μ (o λ 5,14)	Niveles de IgG	Inadecuada formación de anticuerpos. Infecciones piogénicas

Immunodeficiencia común variable

La CVID es conocida como *hipogamma-globulinemia adquirida*, de etiología desconocida, engloba un grupo heterogéneo de enfermedades cuya característica común es la incapacidad de producir anticuerpos por las células B. Es la IDP más frecuente después de la deficiencia de IgA (1:10 000 a 1:50 000).

Presenta un cuadro clínico parecido a la agammaglobulinemia ligada al X, pero se observa en ambos sexos, puede aparecer a cualquier edad con mayor incidencia entre la segunda y tercera década de la vida; el 25% de los casos cursa con esplenomegalia. En general, estamos en presencia de un paciente con hipogamma-globulinemia, neumonía intersticial linfocítica, pseudolinfoma y esplenomegalia. Son frecuentes las citopenias autoinmunes, las alteraciones gastrointestinales, enfermedades autoinmunes y procesos tumorales.

Se han descrito varios patrones de herencia, autosómica recesiva, autosómica dominante y ligada al cromosoma X, pero la aparición esporádica es la más frecuente. La relación familiar de esta inmunodeficiencia con el déficit selectivo de IgA hace pensar en una base genética común. Se ha descubierto una alta incidencia de deleciones en el gen C4-A y alelos raros del gen C2,

por lo que puede sugerirse que el gen (es) de susceptibilidad se encuentra en esta región del SPH.

Deficiencia de subclases de IgG

A pesar de que los valores de IgG están normales o elevados, estos pacientes presentan deficiencias selectivas de uno o más isotipos de IgG (1,2, 3 y 4). El déficit de IgG3 es el más frecuente en adultos y el de IgG2 junto con IgA es más frecuente en niños. La deficiencia de IgG2-IgG4 se asocia con la deficiencia de IgA o con la deficiencia con ataxia telangiectasia. Este defecto se debe a la diferenciación anormal de células B, pero la base genética se desconoce.

Clínicamente, los pacientes presentan infecciones del tractus respiratorio a repetición, algunos desarrollan enfermedades autoinmunes, como el lupus eritematoso sistémico (LES).

Deficiencia de la cadena ligera κ

Se han descrito familias en que las cadenas ligeras de las Igs son únicamente del tipo λ . Los linfocitos B circulantes son normales, excepto por no tener cadenas ligeras k, a causa de mutaciones puntuales en el gen que

codifica para estas en el cromosoma 2p11. La formación de anticuerpos es variable.

Inmunodeficiencias de linfocitos T, B y combinadas (T-B)

Se han diagnosticado tres formas de esta enfermedad por déficit de las moléculas HLA, presentadoras de Ags. El déficit de una de las dos clases y el déficit de ambas clases (cuadro 68.3).

Deficiencia de HLA clase I

Durante el proceso de presentación antigénica a las células TCD8, las células presentadoras degradan el ag en el citoplasma y los fragmentos son transportados al retículo endoplásmico, en lo cual interviene el heterodímero TAP formado por dos subunidades TAP1/TAP2 (bombedor de los péptidos hacia el RE para el ensamblaje de las moléculas HLA de clase I).

Esta ID se caracteriza por la ausencia de expresión de HLA clase I, producto de mutaciones del gen que codifica la proteína TAP 2, provocando así la ausencia del complejo transportador.

El número de células CD8 está disminuido (a consecuencia de la falta de selección tímica), aunque su actividad citotóxica es normal; al contrario de las células NK que son normales en número pero afuncionales.

Deficiencia de HLA II

Esta es una ID autosómica recesiva a causa de un defecto en la expresión de las moléculas HLA de clase II (DP,DQ y DR) en las células presentadoras de antígeno y, por tanto, existe una disminución de las respuestas celular y humoral del sistema inmune.

La mayoría de los pacientes mueren antes del tercer año de vida, pues no existe la presentación antigénica a los linfocitos CD4+, que se encuentran grandemente

disminuidos como consecuencia de la ausencia de la selección tímica.

Han sido definidos 3 defectos genéticos que afectan a proteínas reguladoras de la transcripción de los genes HLA clase II: RFX5 (factor regulador X5) en el cromosoma 1 (1q21); RFXAP (proteína asociada al factor regulador X) en el cromosoma 13 y CIITA (transactivador de clase II) en el cromosoma 16 (16p13.1-2), las cuales participan en la unión a secuencias de ADN conservadas, localizadas en la región promotora de estos genes.

Por alteraciones en la activación y diferenciación - deficiencia de CD3

Esta ID se caracteriza por la expresión o función defectuosa del complejo receptor de células T (TCR) por las mutaciones en los genes que codifican las cadenas CD3 γ y CD3 ϵ localizados en el cromosoma 11. Existe una disminución de los linfocitos T asociada al defecto en la expresión y función del receptor de las células T.

Deficiencia de ZAP 70

Esta ID se caracteriza por infecciones recurrentes de origen bacteriano, viral o fúngico. El defecto se localiza en el gen que codifica la proteína tirosinkinasa ZAP-70 localizado en el cromosoma 2, esta proteína está asociada a la cadena zeta (z) del complejo TcR/CD3 lo que provoca una señalización defectuosa mediada por el complejo TCR.

Estos pacientes tienen las células CD4+ en valores normales aunque no son funcionales. Las células CD8+ están disminuidas, lo que sugiere que este gen está asociado con la selección tímica de las células CD8+ y con la transducción de señales de las células CD4+.

Cuadro 68.3. Deficiencias de linfocitos T, B y combinadas.

Prevalencia de la enfermedad	Inmunoglobulinas séricas (Igs)	Células B circulantes	Células T circulantes	Defecto primario	Diagnóstico	Consecuencias inmunológicas y clínicas
A. Moléculas HLA (células presentadoras de antígeno)						
Deficiencia de HLA I(SCID)	Normal	Normal	CD8 disminuida, CD4+/CD8+ aumentadas	TAP2	Citometría	Ausencia de la expresión HLA I. Disminución de la actividad NK. Infecciones bacterianas y a veces víricas recurrentes
Deficiencia de HLA II(SCID)	Normal o disminuidas	Normal	CD4 disminuida	RFX5 RFAP CIITA	Citometría	Ausencia de la expresión de HLA II. Respuesta humoral y celular disminuida. Infecciones recurrentes

Cuadro 68. 3. Continuación. B. Activación y diferenciación

Prevalencia de la enfermedad	Inmunoglobulinas séricas (Igs)	Células B circulantes	Células T circulantes	Defecto primario	Diagnóstico	Consecuencias inmunológicas y clínicas
Deficiencias de CD3	Normal	Normal	Disminuidas	CD3 λ CD3 ϵ	Citometría	Baja expresión del complejo TCR/CD3 y de la función de linfocitos T. Infecciones recurrentes
Deficiencia de ZAP 70 (SCID)	Normal	Normal	CD8 disminuida, CD4 normal	ZAP70	Citometría Respuesta a mitógenos	Ausencia de células T CD8+, mal funcionamiento de las CD4+. Infecciones recurrentes de origen vírico, bacteriano y fúngico
Deficiencia de IL2-R γ (SCID ligada al X) (1:600 000)	Disminuidas	Normal o aumentadas	Disminuidas	Cadena γ del receptor de la IL-2, 4, 7,9 y 15	Citometría Respuesta a mitógenos	Función disminuida de linfocitos T y NK. Infecciones recurrentes
Deficiencia de IL2-R α (CD25)	Normal	Normal	Disminuidas	Cadena α del receptor de la IL-2(CD25)	Citometría	Inflamación. Infiltración linfoide
Deficiencia de Jak3 (SCID)	Disminuidas	Normal o aumentadas	Disminuidas	Jak3	Citometría	Función disminuida de linfocitos T y NK. Infecciones recurrentes
Hiper IgM ligada al cromosoma X	IgM e IgD elevadas. Otras disminuidas	Solo IgM e IgD positivas	Normales	CD154 (CD40L)	Citometría Niveles de Igs	Neutropenia, anemia hemolítica. Infecciones bacterianas recurrentes
Deficiencia de CD95	Aumentadas Policlonales	Aumentadas	Aumentadas la población TcR α β CD4 ⁻ /CD8 ⁻	CD95	Citometría Apoptosis	Ausencia de la expresión de la proteína CD95, disminución de la apoptosis, linfoproliferación, neutropenia. Anemia hemolítica, trombocitopenia
Síndrome de DiGeorge (1/70 000)	Disminuida o normal	Normal	Ausentes	Deleción en 22q11	Citometría Respuesta a mitógenos	Ausencia de timo, malformaciones congénitas Infecciones recurrentes, hipoparatiroidismo, retraso en el crecimiento.
Síndrome de Wiskott-Aldrich (SCID) (1/250 000)	IgM disminuida, IgA e IgE aumentada, IgG normal	Normal o disminuida	Disminuidos Reducción progresiva de CD4	WASP	Igs Citometría Hemograma	Defectos en la función de las células B. Trombocitopenia, eczema cutáneo e infecciones piogénicas recurrentes.
Disgenesia reticular (SCID)	Ausentes	Ausentes	Ausentes	Desconocido	Citometría Mitógenos Igs	Ausencia de linaje linfoide y mieloide, ausencia de función celular y humoral. Infecciones recurrentes víricas, bacterianas y fúngicas.
Síndrome linfoproliferativo ligado al X (1-2/millón)	Disminuidas		CD8 aumentada CD4 disminuida	SAP (CD150 o SLAM- assoc. protein)		Infección letal por EBV. Linfomas. Baja producción de INF- γ .

Cuadro 68.3. Continuación. C. Deficiencias de linfocitos T, B y combinadas C) Metabolismo del ADN

Prevalencia de la enfermedad	Inmunoglobulinas séricas (Igs)	Células B circulantes	Células T circulantes	Defecto primario	Diagnóstico	Consecuencias inmunológicas y clínicas
Deficiencia de PNP (SCID)	Normal o disminuidas	Normal	Número muy bajo	PNP	Citometría Mitógenos Determinación enzimática	Disminución de la respuesta a mitógenos. Infecciones recurrentes. Ausencia de la actividad enzimática de la PNP, baja concentración de ácido úrico en sangre y orina.
Deficiencia de ADA(SCID)	Disminuidas	Disminución progresiva	Disminución progresiva	ADA	Citometría Mitógenos Determinación enzimática Citometría	Función de linfocitos T y B disminuida. Infecciones de todo tipo, ausencia de la enzima ADA.
Deficiencia de RAG1/2 (SCID)	Disminuidas (IgG, IgA)	Ausencia	Número muy bajo	RAG1, RAG2	Citometría Mitógenos Igs	Timo hipoplásico. Eosinofilia
Síndrome de Omenn	Disminuidas IgE aumentada	Disminuido	Oligoclonal	RAG1, RAG2 parcial	Citometría Mitógenos Igs	
Ataxia - telangiectasia (SCID) (1/40 000)	IgG2 disminuida	Normal	Reducida población CD4+	ATM	Citometría Respuesta a mitógenos	Función celular y humoral defectuosa. Defecto celular en la reparación del ADN. Concentración elevada de alfafetoproteína.
Síndrome de Nijmegen (deficiencia de nibrina)	Normal	Disminuida	Disminuida	NBS1	PCR	Función celular defectuosa. Defecto celular en la reparación del ADN. Microcefalia.

Deficiencias de IL-2R γ

Es la ID combinada severa más frecuente (50 al 60% del total) que se hereda ligada al cromosoma X (Xq13.1-13.3); el defecto está dado por las mutaciones del gen de la cadena γ del receptor de la interleucina (IL)-2; cadena que forma parte también de otras citocinas como, INF γ , IL-4, IL-7, IL-9 e IL-15, lo que provoca la síntesis defectuosa de estas citocinas (en algunos casos por defectos en la transcripción). La falta de la formación del receptor de alta afinidad para la IL-2 impide la expansión clonal de células CD4+, la maduración de las células CD8+, la maduración tímica de los linfocitos T, la activación de las células NK y la proliferación de las células B. Existe una relación con un enlace inadecuado del factor nuclear de células T activadoras (NF-AT).

Deficiencia de Jak-3

Esta ID está asociada con la cadena γ del receptor de IL-2 donde se encuentra una proteína tirosinkinasa Jak-3 que está involucrada en la transmisión de señales de activación mediada por este receptor.

Hiper IgM ligada cromosoma X

Los pacientes se caracterizan por presentar una deficiencia marcada de las IgG, IgA e IgE séricas con una concentración media o elevada de los valores de IgM e IgD. El 70% de los casos se hereda ligado al cromosoma X y los restantes de forma autosómica recesiva. El defecto genético está localizado en el gen que codifica la molécula CD154 (CD40L) en el cromosoma X (Xq26).

Esta molécula CD154 se encuentra en las células T CD4+ activadas, los monocitos, los mastocitos, los eosinófilos y los basófilos. En su unión con el CD40 expresado en las células B permite la diferenciación y cambio de isotipos en la producción de Igs, para que la célula B productora de IgM pase a ser productora de IgG e IgA.

En la mayoría de los casos no hay CD154 en las células T o se expresa una proteína mutante no funcional, en ellos la clínica es menos severa.

Deficiencia de CD95 (déficit de Apo 1 / Fas)

ID caracterizada por alteraciones fenotípicas o funcionales de la proteína CD95, originada por mutaciones

puntuales en el gen que codifica esta proteína. Su ausencia impide la muerte celular programada (apoptosis), que se desarrolla de manera normal en el timo y sangre periférica, lo que origina linfocitosis, aumento de células dobles negativas CD4-CD8- (de hasta el 70%) y una supervivencia anormal de las células B.

Aplasia congénita del timo o síndrome de Di George

Esta deficiencia se debe a una malformación congénita que produce un desarrollo defectuoso de los arcos branquiales tercero y cuarto, provocando una aplasia o hipoplasia del timo, ausencia de glándulas paratiroides (tetania), desarrollo anormal de grandes vasos sanguíneos, deformidades faciales (labios y orejas) y defectos renales. Se presenta una hipocalcemia neonatal y tetania.

Casi todos los pacientes (80 al 90%) presentan deleciones en el cromosoma 22 (22q11-ter). La ausencia de timo provoca que los linfocitos T periféricos estén bajos o ausentes y no responden a activadores policlonales de células T ni a aloantígenos. Los pacientes son susceptibles a infecciones por micobacterias, hongos y virus.

Síndrome de Wiskott - Aldrich

Es una enfermedad ligada al cromosoma X, caracterizada por eczema, trombocitopenia e infecciones bacterianas piógenas encapsuladas. El timo y los nódulos linfáticos tienen una estructura anormal, con una pobre formación de folículos y diferenciación corticomedular. Estos pacientes son incapaces de producir anticuerpos antipolisacáridos, presentan elevadas concentraciones de IgA e IgE y disminución del porcentaje de células T (CD3, CD4 y CD8).

El gen anormal ha sido localizado en Xp11.22 - 11.23 y esta proteína llamada WASP (*Wiscott - Aldrich Syndrome protein*) parece jugar un papel importante como regulador de la función de linfocitos y plaquetas, ya sea en la transcripción o bien en la transducción de señales al interior de la célula.

Disgenesia reticular

Es una de las IDC severas más grave, de herencia autosómica recesiva, caracterizada por la total ausencia de neutrófilos, linfocitos T y B, células NK, monocitos y plaquetas, por lo que el defecto genético parece encontrarse en el proceso de diferenciación de los linajes linfoide y mielóide, a partir de las células progenitoras pluripotenciales de la médula ósea.

Síndrome de Duncan o linfoproliferativo ligado al cromosoma X

En esta ID los pacientes son susceptibles a la infección por el virus de Epstein Barr (EBV) que puede cursar como mononucleosis infecciosa asociada a ID o como linfoma. El defecto génico está relacionado con la proteína SAP, específica de células T, como el producto del gen alterado en este síndrome (XLP). SAP se asocia intracelularmente a CDw150 o SLAM, proteína que interviene en la cooperación de células T y B por lo que una defectuosa transducción de la señal transducida por SLAM/SAP puede ser responsable de la deficiente respuesta por los linfocitos T para eliminar células B infectadas por el virus de Epstein- Barr.

Síndrome de Omenn

Es una IDC rara, de herencia autosómica recesiva, por mutaciones específicas de los genes RAG, lo que provoca el defecto de maduración de los linfocitos T y B y que el defecto de su activación es secundario a un defecto parcial de recombinación V(D)J.

Se caracteriza por hipereosinofilia, una infiltración de células T en piel, desarrollando reacciones autoinmunes contra antígenos epiteliales y una eritrodermia exfoliativa, infiltración de células T también en hígado y bazo, dando lugar a linfadenopatía y hepatoesplenomegalia. El timo se encuentra hiperplásico y sin diferenciación linfoide. Desde los primeros meses de vida los pacientes presentan eritrodermia difusa, alopecia, paquidermia, diarrea, retraso en el crecimiento e infecciones frecuentes.

La población de células T es oligoclonal con subpoblaciones predominantes (CD4+, CD8+, CD4+ y CD8+), según los pacientes y con los marcadores de activación CD25 y DR. El número de linfocitos B está disminuido. La respuesta proliferativa es normal o ligeramente disminuida, pero no adecuada frente a los antígenos. Los niveles de las Igs séricas están todos disminuidos, excepto la IgE que está aumentada. Se ha descrito un predominio del patrón TH2 en pacientes con este síndrome.

Por trastornos del metabolismo del ADN - deficiencia de purina-nucleósido-fosforilasa

Esta ID se caracteriza por un defecto tanto en la función como en el número de linfocitos T, causado por la mutación genética en la purina- nucleósido- fosforilasa (PNP), enzima del catabolismo del ADN codificada en el cromosoma 14, la cual cataliza la fosforilación de las guanosinas, deoxiguanosinas e inosinas. Su deficiencia se traduce en su aumento intracelular y en que la

deoxiguanosina trifosfato inhibe una enzima que participa en la síntesis del ADN. Los precursores de los linfocitos con estos metabolitos acumulados son susceptibles de ser destruidos, por lo que estos pacientes tienen escasas células T y respuesta proliferativa disminuida a mitógenos.

Deficiencia de adenosín-desaminasa

Es una IDC severa que se hereda en forma autosómica recesiva, se origina por mutaciones de los genes que codifican la adenosín-desaminasa (ADA), que ha sido localizada en el cromosoma 20q13-ter y codifica una cadena polipeptídica única de 363 aminoácidos. El déficit de esta enzima provoca la acumulación de metabolitos que son tóxicos para los precursores de los linfocitos T y B, haciéndolos más vulnerables que otras células. La ADA está presente en todas las células de los mamíferos, en el tejido linfoide y en grandes cantidades en el timo. En la mayoría de los casos con déficit de ADA, el RNAm se encuentra en cantidades normales y aumentadas. La deficiencia de ADA se trata satisfactoriamente con trasplante de médula ósea o con transfusiones intravenosas de ADA conjugada a polietilenglicol.

Deficiencia de RAG1 o RAG 2

Es una IDC severa, de herencia autosómica recesiva, caracterizada por ausencia de los linfocitos B. El defecto genético se debe a mutaciones en los genes de activación de la recombinación (RAG1 y RAG2), esenciales en el reordenamiento de los segmentos VDJ de las Igs y del receptor de las células T (TCR). Los individuos presentan infecciones piógenas, a causa de la ausencia de células B y a la disminución de las células T. Las células NK no están alteradas.

Ataxia telangiectasia

Es otra de las IDC severa de este grupo, su forma de herencia es autosómica recesiva, cuyas mutaciones genéticas están localizadas en el gen ATM en el cromosoma 11 (11q 22 - 23), el cual codifica una proteína que interviene en la transducción de señales, regulación del ciclo celular, reparación del ADN y procesos de recombinación somática. Los linfocitos sufren roturas, inversiones y translocaciones en los complejos de los genes del TCR y de las Igs de los cromosomas 7 y 14. La incidencia es de 1: 40 000

Clínicamente es un trastorno neuroinmunológico progresivo. A partir de los 2 años de edad aparece una ataxia cerebelar progresiva, telangiectasia en ojos y orejas e infecciones sinopulmonares recurrentes.

No existe un patrón inmunológico único, pero en general los pacientes tienen un déficit de IgA o de las

subclases IgG2- IgG4, el 95% de los pacientes tienen una concentración elevada de alfa-feto-proteína. Las células de estos enfermos tienen gran susceptibilidad a la acción de radiaciones ionizantes por lo que el 40% tiene un aumento de la incidencia a tumores.

Síndrome de Nijmegen

Los pacientes con este síndrome tienen una inestabilidad cromosómica al igual que en la ataxia telangiectasia en el gen denominado NBS1, que codifica una proteína llamada nibrina; esta participa en la reparación de las roturas del ADN de doble cadena y en la recombinación.

Este síndrome se caracteriza por ID, sensibilidad a radiaciones y aumento del riesgo al cáncer, pero con un fenotipo neurológico diferente caracterizado por microcefalia con progresiva discapacidad intelectual.

Inmunodeficiencias de fagocitos

Estas ID se caracterizan por defectos congénitos en el número y/o función de las células fagocíticas (cuadro 68.4).

Enfermedad granulomatosa crónica

La enfermedad granulomatosa crónica (EGC) es una enfermedad rara (1: 1 000 000) que muestra un patrón de herencia ligado al cromosoma X en la mayoría de los casos y un patrón autosómico recesivo.

El defecto primario reside en el complejo enzimático (NADPH oxidasa) compuesto por cuatro subunidades ya que existen mutaciones genéticas para la codificación de todas ellas; p91 phox (codificado en el cromosoma X y responsable de casi el 70 % de los casos), p22 phox, p47 phox (casi el 30% de los casos) y p67 phox (en los cromosomas 16, 7 y 1 respectivamente). Lo anterior provoca la incorrecta producción del anión superóxido (O₂⁻), principal mecanismo microbicida de los fagocitos y los leucocitos no pueden destruir las bacterias en su interior. El citocromo b558 está formado por dos subunidades (p22phox y p91phox) y las otras dos subunidades son proteínas del citosol (p47phox, p67phox) y una proteína de unión rac-1 (macrófago) o rac-2 (neutrófilo).

Estas enfermedades desarrollan infecciones piógenas recurrentes o crónicas, con la formación de abscesos o granulomas en piel, pulmón, hígado y bazo. Son frecuentes la linfadenopatía, la neumonía y la formación de granulomas hístico. Frecuentemente, se requiere drenaje de nódulos linfáticos en estos pacientes. Es interesante comentar que los enfermos con EGC no sufren infecciones por bacterias catalasa negativa ya que estos organismos liberan superóxido de nitrógeno

Cuadro 68. 4 Defectos congénitos del número y/o de la función de las células fagocíticas

Prevalencia de la enfermedad	Células afectadas	Defecto primario	Diagnóstico	Consecuencias inmunológicas y clínicas
Deficiencia de adhesión leucocitaria (LAD)	N+M+L+NK	CD18	Citolisis Citometría Adherencia	Ausencia de la proteína CD18, inadecuada extravasación, quimiotaxis, agregación celular, fagocitosis, citolisis T y NK
Enfermedad granulomatosa crónica (CGD) (1:106)		p91 phox		Hipergammaglobulinemia, granulomas, ausencia de función oxidativa. Infecciones por patógenos catalasa positivos.
Enfermedad granulomatosa crónica (CGD autosómica recesiva)	N+M	p22 phox p47 phox p67 phox	NBT Quimioluminiscencia	
Deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa	N+M	Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa	NBT Quimioluminiscencia Niveles enzimáticos	Ausencia de función oxidativa. Granulomas. Anemia hemolítica
Deficiencia de mieloperoxidasa (1:2 000 a 1:4 000)	N	Mieloperoxidasa	NBT Quimioluminiscencia Niveles enzimáticos Citometría	Ausencia de función oxidativa. Infecciones por Cándida.
Deficiencia de IFN γ R1	N+M+L+NK	Cadena α o CD119 del IFN γ R	Citometría	Alteración de la capacidad bactericida, ausencia de IFN γ R, susceptibilidad a infecciones micobacterianas (BCG), incapacidad de formar granulomas. Clínica similar a la lepra.
Deficiencia parcial de IFN γ R1	N+M+L+NK	Cadena α o CD119 del IFN γ R	Citometría	Alteración de la capacidad bactericida, ausencia de IFN γ R, susceptibilidad a infecciones micobacterianas, capacidad residual de formar granulomas. Clínica similar a la tuberculosis.
Deficiencia de IFN γ R2 (de la cadena β)	N+M+L+NK	Cadena β del IFN γ R	Citometría	Clínica, inmunología e histopatología similar a la deficiencia de IFN γ R1
Deficiencia de IL12(p40)	N+M+L+NK	Subunidad p40 de la IL12	Citometría ELISA	Baja producción de IFN γ , susceptibilidad a infecciones micobacterianas, capacidad variable de formar granulomas, clínica menos severa que en la deficiencia de IFN γ R1.
Deficiencia de IL12R β 1	N+M+L+NK	Cadena β del IL12R	Citometría	Baja producción de IFN γ , susceptibilidad a infecciones micobacterianas, capacidad variable de formar granulomas, clínica menos severa que en la deficiencia de IFN γ R1
Síndrome de Chediak-Higashi	N+M+NK	Lyst	NBT Quioluminiscencia Citolisis	Alteración de la capacidad bactericida/citolítica Alteraciones en las plaquetas. Infecciones por <i>S. aureus</i>
Deficiencia de células NK	NK	Desconocido	Citometría	Ausencia de poblaciones NK, infecciones víricas (herpes, citomegalovirus, varicela)

N: Neutrófilos; M: Monocitos/macrófagos; L: Linfocitos; NK: Células asesinas naturales

en las vacuolas fagocíticas. La actividad microbicida se encuentra francamente dañada.

El gen que se localiza en la banda p21 del cromosoma X puede estar ausente, truncado o mutado de tal forma que no se transcribe el RNA o es inestable. La mayoría de los casos de EGC autosómica recesiva se atribuyen a defectos en los genes codificadores de las proteínas citosólicas.

Déficit de adhesión leucocitaria 1

Es un trastorno autosómico recesivo raro, caracterizado por infecciones bacterianas y fúngicas recurrentes en piel, región subcutánea desde las primeras semanas de vida y se asocia con un retraso en la caída del ombligo. Suele ser fatal en el primer año de vida. Aquellos que sobreviven presentan infecciones recurrentes necróticas subcutáneas y cutáneas, cicatrización defectuosa, sinusitis, vaginitis, traqueobronquitis, septicemia, neumonía y periodontitis y/o gingivitis severa.

La causa es el defecto genético autosómico (cromosoma 21) para la codificación de la molécula CD18 caracterizándose por el defecto en la expresión de tres glicoproteínas $\alpha\beta$ heterodiméricas que constituyen las β_2 integrinas leucocitarias; LFA-1 (CD11a/CD18), Mac-1 (CD11b/CD18) y p150,95 (CD11c/CD18) de subunidad β común (CD18). Estos pacientes presentan déficit en la mayoría de las funciones de los leucocitos dependientes de la adhesión (quimiotaxis, adherencia al endotelio, agregación, citotoxicidad mediada por neutrófilos y fagocitosis).

La deficiencia del tipo 2 (LAD-2) es un trastorno provocado por mutaciones en el gen que codifica la enzima fucosiltransferasa que induce el déficit en la síntesis del Sialil-Lewis x, ligando de unión a las Selectinas E y P, de importancia esencial en la unión de los leucocitos al endotelio activado por citocinas y su rodamiento para la posterior transmigración endotelial. Todo esto provoca una respuesta inadecuada del reclutamiento leucocitario durante la respuesta inflamatoria.

Síndrome de Béguez Chediak-Higashi

Esta ID es rara, es un trastorno autosómico recesivo multisistémico que se caracteriza por infecciones piógenas recurrentes, albinismo parcial, infiltración de linfocitos no neoplásicos en varios órganos y anomalías del SNC. Los leucocitos y plaquetas contienen gránulos citoplasmáticos gigantes como consecuencia de las mutaciones del gen que codifica para la proteína Lyst, involucrada en el trastorno lisosómico. Esto afecta la capacidad de degranulación de los neutrófilos y monocitos, por lo que se reduce la

respuesta a las infecciones, a los metabolitos (de ahí el albinismo), a las células del SNC y a las plaquetas (alteración del proceso de cicatrización de heridas). La función de las células NK se encuentra disminuida, mientras que la formación de aniones es normal (a diferencia de la EGC). Los linfocitos T y B son normales. La tasa de muerte de microorganismos está reducida por reducción de la citotoxicidad de los neutrófilos.

Deficiencias de los linfocitos NK

Por lo general se asocian a deficiencias de fagocitos (como en el síndrome de Béguez Chediak-Higashi o la deficiencia de adhesión leucocitaria) o de linfocitos T (en algunas IDCS). En la deficiencia selectiva de NK el paciente sufre de infecciones repetidas por virus del grupo herpes como la varicela, citomegalovirus y herpes simple, lo que refuerza la idea de que las células NK protegen de los patógenos intracelulares y complementan a los linfocitos citotóxicos.

Esta anomalía se debe a mutaciones en el gen CHS situado en el cromosoma I que codifica una proteína que puede regular el tráfico intracelular de proteínas.

Deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa

Es una IDP ligada al cromosoma X, cuyas características clínicas son muy similares a la EGC, solo que aparecen más tardíamente y suelen desarrollar anemia hemolítica. El defecto primario se debe a mutaciones en el gen glucosa-6-fosfato deshidrogenada (G6PD), localizado en el cromosoma X (Xq28) lo que causa una deficiente generación de NADPH, molécula necesaria para la reducción de la oxidasa de los fagocitos.

Deficiencia de mieloperoxidasa

Es la deficiencia enzimática más frecuente del sistema fagocítico (1:2 000 a 1: 4 000) y se hereda de forma autosómica recesiva. El gen de esta proteína, la enzima más abundante de los polimorfonucleares, se localiza en el cromosoma 17 (17q22-23); la deficiencia puede ser parcial o completa; su susceptibilidad es mayor frente a los procesos infecciosos por candidas. La actividad bactericida es normal ya que hay una producción adecuada de anión superóxido y peróxido de hidrógeno; pero existe retraso en la lisis intracelular de microorganismos.

Deficiencia del receptor de IFN γ

Se han descrito diferentes ID por la existencia de mutaciones en los genes que codifican el receptor de IFN- γ . Esta citocina es producida por células NK y Th1; es la fundamental implicada en la activación de

macrófagos infectados por bacterias intracelulares. La deficiencia del receptor para esta citocina provoca alteraciones en la función de los fagocitos que impiden la formación adecuada de granulomas y disminución de la función antimicrobiana. Por tanto, en estos pacientes existe una gran susceptibilidad a infecciones graves por micobacterias.

Deficiencia del receptor de IL-12

Esta citocina regula la producción de IFN- γ y al igual que la ID para el receptor de IFN- γ se caracteriza por infecciones por microorganismos intracelulares. El tratamiento con IFN elimina el patógeno en estos pacientes.

Deficiencias congénitas del sistema complemento

Deficiencia de los componentes del complemento

Estas deficiencias están asociadas con mayor susceptibilidad a infecciones bacterianas, principalmente neumococo, *Haemophilus influenzae* y meningococo y a procesos reumáticos. Se han descrito ID por deficiencias de casi todos los componentes o de sus proteínas reguladoras, así como de los receptores. Las deficiencias de los componentes de la vía clásica (C1q, C1r, C1s, C4, C2 y C3) cursan con enfermedades vasculares, enfermedades del colágeno y con infecciones piógenas. Se ha observado que el 15% de los pacientes con enfermedad sistémica a meningococo presentan un déficit genético de los componentes C5, 6, 7, 8 o 9, o complejo de ataque a la membrana. El déficit de C3 ha sido asociado a infecciones piógenas y como el factor quimiotáctico C5a no es generado, la opsonización bacteriana es ineficiente. El déficit de C2 también se relaciona con infecciones a neumococos (cuadro 68.5).

Los defectos de la vía alterna (factor D y B) producen gran susceptibilidad a las infecciones por neisseria. En la deficiencia del factor D, las infecciones recurrentes son muy frecuentes y la vía alternativa del complemento está marcadamente deficiente o ausente.

Deficiencia de proteínas controladoras del sistema del complemento

El déficit del factor I y H se relaciona con severas infecciones piógenas con niveles de C3, factor B, actividad hemolítica total y actividad de la vía alternativa muy bajos o no detectables. La deficiencia de properdina cursa con infecciones sistémicas y muerte por meningitis meningocócica.

Otra enfermedad dentro de este grupo es el angioedema hereditario por déficit congénito del inhibidor del C1. Estos pacientes presentan edema como resultado del efecto vasodilatador de la kinina. El edema laríngeo generalmente es fatal.

La hemoglobinuria paroxística nocturna es otra enfermedad por déficit en la expresión de DAF (*Decay Accelerating Factor*), CD59 y C8bp en la membrana eritrocitaria. Estas proteínas controlan la formación de la enzima C3bBb y el complejo de ataque a la membrana.

INMUNODEFICIENCIAS ADQUIRIDAS O SECUNDARIAS

Causas de inmunodeficiencias secundarias

- Déficit nutricional
- Neoplasias
- Pérdida excesiva de inmunoglobulinas y de linfocitos
- Infecciones crónicas
- Terapia inmunosupresora
- Esplenectomía
- Trasplante de médula ósea
- Transfusiones múltiples
- Alcoholismo materno
- Enfermedades autoinmunes
- Edad avanzada o prematuridad
- Infecciones del sistema inmune

Déficit nutricional

La malnutrición proteicoenergética es muy común en los países en desarrollo. Gran parte de la morbilidad y la mortalidad que afecta a estas personas mal nutridas se debe a las infecciones, producto de alteraciones en los mecanismos de defensa frente a los microorganismos patógenos.

Se ha demostrado que las deficiencias de vitaminas y de oligoelementos tienen un efecto negativo, ya que intervienen en la síntesis de ADN y de proteínas indispensables para la formación de los diferentes componentes del sistema inmune (cuadro 68.6).

Neoplasias

Los pacientes con cáncer diseminado avanzado son susceptibles a las infecciones debido a deficiencias en los mecanismos inmunológicos humorales y celulares frente a varios microorganismos. Estas deficiencias pueden estar relacionadas con la enfermedad primaria, por ejemplo, la neutropenia asociada con muchas neoplasias hematológicas o las disgamaglobulinemias en pacientes con mieloma múltiple.

Cuadro 68.5 Deficiencias del complemento

Deficiencia	Función inmune alterada	Sintomatología	Herencia	
Vía clásica				
C1q	Pobre eliminación de inmunocomplejos y bacterias piógenas	Síndrome similar al LES, enfermedad reumatoide, infecciones	AR	
C1r			AR	
C4			AR	
C2		Síndrome similar al LES, vasculitis, poliomiocitis	AR	
C3			AR	
Vía alternativa				
Factor B	Pobre eliminación de neisseria	Infección por neisseria	AR	
Factor D			AR	
Vía lítica				
C5	Pobre eliminación de neisseria e inmunocomplejos	Infección por neisseria, LES	AR	
C6			Infección por neisseria, LES	AR
C7			Vasculitis	AR
C8 α^2		Infección por neisseria	AR	
C8 β			AR	
C9			AR	
Regulación				
Inhibidor C1		Angioedema hereditario	AR	
		Angioedema,	?	
		Síndrome de Behcet		
C4bp		Hemoglobinuria paroxística nocturna	?	
CD55 (DAF)	Activación excesiva del complemento	Infecciones piogénicas recurrentes	?	
CD59			AR	
Factor I			AR	
Factor H			AR	
Properdina			Infección por neisseria	LX

1. La deficiencia de C1r en la mayor parte de los casos está asociada a la deficiencia de C1s. El gen para C1s también está situado en el cromosoma 12 p ter.
2. La deficiencia de C8 α está siempre asociada a la deficiencia de C8 γ . El gen que codifica para C8 γ se sitúa en el cromosoma 9 y es normal a no ser que C8 γ se una covalentemente a C8 α .

Cuadro 68.6. Deficiencias de vitaminas y oligoelementos y su repercusión en la inmunidad

Deficiencia	Alteración que produce
Vitamina B12	Anemia perniciosa
Ácido fólico	Alteración de la respuesta de los linfocitos a mitógenos
	Alteración celular y microbiciada de polimorfonucleares
Vitamina B6	Alteración de la respuesta de los linfocitos a mitógenos
	Disminución de la respuesta celular retardada
Vitamina A	Disminución del número de linfocitos T y B
	Disminución de polimorfonucleares
Vitamina C	En la gestante, el feto presenta bazo y timo pequeños
	Disminución de la respuesta linfocitaria a mitógenos
Vitamina E	Disminución en la producción de IgA
	Atrofia de timo y bazo
Zinc	Defecto en los polimorfonucleares
	Disminución de la respuesta celular retardada
Hierro	Disminución en la producción de anticuerpos
	Involución del timo
Cobre y Magnesio	Disminución de anticuerpos timo dependientes
	Disminución de la respuesta celular
	Disminución de la respuesta linfocitaria a mitógenos
	Disminución de la respuesta celular retardada
	Disminución en la producción de linfocinas
	Disminución de la actividad bactericida de polimorfonucleares
	Disminución en el número de células plasmáticas
	Disminución en la producción de anticuerpos
	Disminución en la actividad del complemento

En los tumores de médula ósea, incluidas las leucemias que se originan en este nivel, existe alteración de la proliferación y diferenciación de los linfocitos normales. Por otra parte, los tumores pueden producir sustancias que inhiben el desarrollo o la función linfocitaria, como es el caso del factor de crecimiento tumoral alfa (TGF- α). La enfermedad de Hodgkin es otro ejemplo de asociación entre tumor maligno e inmunodeficiencia; estos pacientes presentan una incapacidad para desarrollar reacciones de hipersensibilidad tras la inyección dérmica de varios antígenos comunes como cándida y toxoide tetánico. A esta ausencia de respuesta se le llama anergia.

Otros factores que influyen en el deterioro de la función del sistema inmune en pacientes con neoplasias es la larga estadía intrahospitalaria que facilita las infecciones, el uso de antibióticos de amplio espectro, la utilización de múltiples productos hemoderivados, así como el uso de drogas citotóxicas que afectan la síntesis de moléculas que juegan un papel central en la ontogenia celular T y B (cuadro 68.7).

Pérdida excesiva de inmunoglobulinas y de linfocitos

La pérdida de proteínas a través del aparato urinario o del gastrointestinal es causa de hipogammaglobulinemia. La presencia de proteínas en la orina (proteinuria) es señal de daño glomerular, de defectos tubulares o ambos; cuando es causada por defectos en el glomérulo (síndrome nefrótico), la membrana glomerular deja escapar inmunoglobulinas pequeñas como la IgG y posteriormente, las de mayor peso molecular como la IgM. De esta forma, la IgG muestra niveles séricos disminuidos asociada a una corta sobrevida; mientras que los niveles séricos de la IgM son normales o incluso pueden estar aumentados. Cuando la pérdida de proteínas se produce a través del tracto gastrointestinal

(gastroenteropatía perdedora de proteínas), da lugar a una hipogammaglobulinemia de gran magnitud. Este estado acompaña a más de cien desórdenes diferentes que afectan el tracto gastrointestinal. Cuando se asocia una linfangiectasia intestinal se acompaña de pérdida de linfocitos T, comportándose como una inmunodeficiencia combinada.

Infecciones crónicas

Varios tipos de infección conducen a inmunosupresión. Las infecciones crónicas causadas por el virus de la hepatitis B producen fundamentalmente una alteración de la inmunidad humoral. Las infecciones crónicas por *Mycobacterium tuberculosis* al igual que varios hongos, dan lugar con frecuencia, a anergia frente a muchos antígenos e inmunodepresión fundamentalmente celular. Las infecciones parasitarias crónicas pueden provocar inmunosupresión; por ejemplo, los pacientes con malaria crónica presentan una disminución de la función de sus linfocitos T, lo que influye en el desarrollo de neoplasias malignas asociadas al virus de Epstein-Barr, como carcinomas nasofaríngeos y síndrome de Duncan.

Terapia inmunosupresora

Otras de las causas de inmunodeficiencias secundarias la constituye la utilización de tratamientos inmunosupresores; entre ellos se incluyen los glucocorticoides y la mayoría de los productos que se utilizan como antineoplásicos. A los pacientes con cáncer se les administran diversos fármacos quimioterápicos que suelen ser citotóxicos para los linfocitos inmaduros y maduros, así como para los precursores de los granulocitos y monocitos. De este modo, la quimioterapia contra el cáncer se acompaña casi siempre de un período de inmunosupresión y riesgo de infecciones. El tratamiento radioterápico del cáncer conlleva los mismos riesgos.

Cuadro 68.7. Defectos inmunes que predisponen a las infecciones en pacientes con cáncer

Defecto	Patógenos comunes	Enfermedad neoplásica
Granulocitopenia	<i>Pseudomona aeruginosa</i> <i>E. coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>S. epidermidis</i>	Leucemias agudas Leucemia mieloide crónica Linfomas y tumores sólidos
Supresión de la respuesta inmune celular	<i>Listeria monocytogenes</i> <i>Micobacterium sp</i>	Linfomas Leucemia linfoide aguda
Supresión de la respuesta humoral	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Mieloma múltiple Leucemia linfoide crónica

Las sales de oro, la azatioprina, la D penicilamina y la sulfasalazina pueden producir hipogammaglobulinemia, que en ocasiones afecta selectivamente la síntesis de IgA, lo cual es importante tener en cuenta antes de realizar el diagnóstico de una inmunodeficiencia de anticuerpos y clasificarlas como primarias. La ciclosporina A inhibe la respuesta celular y se utiliza por esta acción para evitar el rechazo en el trasplante de órganos.

Esplenectomía

La ausencia del bazo, órgano linfoide secundario, ya sea por la extirpación quirúrgica del órgano después de un traumatismo o para el tratamiento de ciertas enfermedades hematológicas, o por infartos esplénicos en la anemia de células falciformes, es otra de las causas de inmunodeficiencias secundarias. Los pacientes esplenectomizados son más susceptibles a las infecciones por algunos microorganismos, sobre todo por bacterias encapsuladas como *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*. El bazo parece ser necesario para la inducción de respuestas humorales protectoras frente a los antígenos polisacáridos capsulares, cuya respuesta es dependiente del timo o de células T. En la actualidad, suele dejarse un pequeño resto de tejido esplénico capaz de compensar en ocasiones de forma muy completa, la totalidad del órgano.

Trasplante de médula ósea

El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas afecta profundamente a todos los mecanismos de defensa del huésped. Durante los primeros 21 días posteriores al trasplante se produce una profunda mielosupresión, con daño de las barreras naturales: piel y mucosas; posteriormente se produce una disfunción inmune celular y se puede presentar una neumonía intersticial, complicación casi constante en los receptores. Los pacientes se infectan fundamentalmente con CMV y con *Pneumocysti carini*. Durante los 2 o 3 meses posteriores al trasplante pueden aparecer infecciones por herpes simple y varicela zoster. En los primeros 6 meses se produce un deterioro de la inmunidad humoral, aumentando la susceptibilidad a las infecciones por *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis*. Recientemente se conoce que otros agentes como rotavirus, adenovirus y coxsackie virus son la causa de las gastroenteritis en los receptores de células progenitoras hematopoyéticas.

Transfusiones múltiples

Aquellos pacientes que reciben múltiples transfusiones sufren un estado de inmunosupresión por el ago-

tamiento de los clones celulares continuamente estimulados o por la transmisión de infecciones.

Alcoholismo materno

Se han reportado hijos de madres alcohólicas con un estado de inmunodeficiencia similar al síndrome de Di George.

Enfermedades autoinmunes

Con alta frecuencia se observa la aparición de inmunodeficiencias secundarias a enfermedades autoinmunes o del tejido conectivo, por el desarrollo de autoanticuerpos y/o células T autorreactivas que destruyen linfocitos T, B y células fagocíticas, a causa de trastornos en la inmunorregulación. En niños que presentan infecciones recurrentes es frecuente encontrar anticuerpos dirigidos contra el citoplasma de los neutrófilos (ANCA) que dan lugar a neutropenias autoinmunes que favorecen a su vez la infección.

Edad avanzada y prematuridad

Con el envejecimiento se produce un agotamiento tanto cuantitativo como cualitativo de los diferentes componentes inmunológicos; las más frecuentes son las infecciones, las manifestaciones autoinmunes y el desarrollo de ciertos tumores. Ha sido descrita la disminución del mecanismo de muerte programada celular. Sin embargo, en los niños prematuros se encuentra un sistema inmunológico inmaduro incapaz de combatir todas las agresiones externas, en los que también son frecuentes las infecciones. Se han reportado deficiencias transitorias tanto celulares como humorales en los prematuros.

Infecciones del sistema inmune

La infección directa de uno o más componentes del sistema inmunológico produce un mayor estado de inmunodepresión. El virus del sarampión y el virus linfotrópico de células T humano-1 (HTLV-1), son ejemplos de la infección directa. Ambos virus, pueden infectar a los linfocitos T; el HTLV-1 es un retrovirus con tropismo por los linfocitos T CD4 positivos, sin embargo, en lugar de matar a los linfocitos T los transforma, produciendo una neoplasia agresiva de células T llamada leucemia/linfoma de células T del adulto.

Otros virus como el citomegalovirus (CMV) y el herpes virus humano tipo 6 (HHV-6), tienen tropismo positivo por las células T. El CMV puede causar infección recurrente, persistente o latente, afecta la inmunidad celular, fundamentalmente la mediada por linfocitos T CD4 positivos. Por su parte el HHV-6 se replica

primariamente en las células T causando una gran inmunodepresión celular; actualmente se conoce que es la causa del exantema súbito o roseola infantil.

SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA

Características clínicas de la infección

A causa de la complejidad biológica del VIH, las manifestaciones clínicas son muy diversas. La *fase inicial* puede ser asintomática, pero en la mayoría de los casos desde la 2^a-6^a semana de exposición al virus, desarrollan fiebre, linfadenopatías generalizadas, cefalea, faringitis y eritemas. La *fase latente* se caracteriza por una progresión de la enfermedad en los tejidos linfoides y cada vez más, las células TCD₄⁺, macrófagos y células dendríticas son infectadas. Este período puede durar alrededor de 10 años.

En estas fases, el sistema inmunitario sigue siendo competente y la respuesta específica para productos génicos del virus está presente. La producción de anticuerpos anti gp-120 y gp-41 son encontrados en la mayoría de los sujetos infectados, constituyendo marcadores de infección por VIH. Los anticuerpos anti p24, transcriptasa inversa, gag y pol probablemente tengan un efecto mínimo en el cuadro clínico de la infección. Es interesante notar que los Ac antiproteínas de la envoltura son malos inhibidores de los efectos citopáticos y la infectividad del virus, apoyando la hipótesis de que estos epitopes tan inmunogénicos son los menos importantes en sus funciones.

En general, la respuesta mediada por células T, está presente tempranamente. Se detectan TCD₄⁺ específicos a los péptidos virales, así como linfocitos T citotóxicos (CTL) restringidos por el SPH para las proteínas env, gag y pol. La actividad NK contra dianas infectadas por VIH es observada en estos pacientes. En realidad estas respuestas se debilitan a medida que progresa la enfermedad y las células TCD₄⁺ son inactivadas o destruidas.

Clínicamente, el paciente con SIDA presenta muchas combinaciones de infecciones oportunistas, neoplasias, caquexia y degeneración del SNC. La neumonía por el *Pneumocystis carinii* es la infección más frecuente y la causa más común de muerte. Otros microorganismos son detectados frecuentemente como *Candida*, *Cryptococcus*, *Histoplasma* y *Mycobacterias*.

El sarcoma de Kaposi se desarrolla en algunos de los pacientes con SIDA. A diferencia de su forma esporádica, en la infección por VIH este sarcoma es muy agresivo y diseminado.

Diagnóstico y evaluación de las inmunodeficiencias

Antecedentes patológicos personales

Presencia de infecciones. Las infecciones constituyen la causa más común de asistencia a consulta médica. Deben recogerse detalladamente en la historia clínica del paciente sus características, entre las que se encuentran: el momento de aparición, la severidad, la recurrencia, la evolución hacia la cronicidad, la presencia de complicaciones, así como una pobre respuesta a los tratamientos habituales. Es importante además conocer qué tipo de microorganismos son los que con mayor frecuencia infectan al paciente, ya que esto nos orienta hacia qué tipo de componente inmunológico está deficiente o afectado. Por ejemplo, los pacientes con deficiencias en la producción y/o función de anticuerpos, con deficiencias del componente C3 del complemento y del factor regulador I, son agredidos fundamentalmente por microorganismos de vida extracelular, entre los que se encuentran la bacterias piógenas; lo que demuestra el importante papel que juegan los anticuerpos y el complemento en la adherencia, opsonización y lisis bacteriana. Por su parte, los pacientes con alteraciones en la función de los linfocitos T fundamentalmente los citotóxicos, se infectan principalmente con microorganismos de vida intracelular como virus, hongos, protozoos y micobacterias. La bacterias invaden a aquellos individuos con deficiencia en el número y función de sus neutrófilos. Han sido reportadas infecciones diseminadas por neisserias en aquellos pacientes con deficiencias del complejo de ataque a la membrana y/o deficiencias de properdina.

Retardo en la caída del cordón umbilical. Se observa con alta frecuencia demora en la cicatrización y posterior caída del cordón umbilical en niños con inmunodeficiencias, sobre todo celulares.

Tetania. Es importante buscar signos de hipocalcemia sobre todo en niños varones, con cardiopatías congénitas y con rasgos faciales sospechosos de síndrome de Di George.

Respuesta a inmunizaciones. Es muy importante recoger en la historia clínica del paciente cómo se ha comportado la respuesta frente a los diferentes esquemas de vacunación, sobre todo frente a vacunas compuestas por gérmenes vivos, en este caso, pueden desencadenarse infecciones severas y complicaciones no esperadas; como es el desarrollo de una infección grave tras la inyección de BCG en un niño con aplasia tímica.

Fenómenos atópicos. Las infecciones respiratorias, digestivas y cutáneas se observan asociadas con alta frecuencia a manifestaciones alérgicas, fundamentalmente en pacientes con deficiencias humorales, como el déficit selectivo de IgA. Estos pacientes absorben más rápidamente las proteínas alergénicas, lo que facilita la formación de la IgE, mostrando una mayor resistencia a los tratamientos habituales. En el síndrome de hiperIgE se observa además de las manifestaciones alérgicas, fundamentalmente cutáneas, una intensa eosinofilia.

Fenómenos autoinmunes. Es frecuente encontrar niveles elevados de autoanticuerpos en pacientes con inmunodeficiencias que dan lugar a la aparición de enfermedades autoinmunes, sobre todo en las deficiencias de IgA, en el síndrome de hiperIgM y en las deficiencias de complemento; por trastornos en la inmunorregulación en estos pacientes.

Enfermedades neoplásicas. Existe una relación bidireccional entre inmunodeficiencias y enfermedades neoplásicas. Los pacientes con inmunodeficiencias primarias como la ataxia telangiectasia, el síndrome de Wiskott Aldrich y la inmunodeficiencia variable común desarrollan con alta frecuencia tumores sobre todo linforreticulares, hecho que puede estar dado por defectos en los mecanismos de inmunovigilancia o por un aumento en la susceptibilidad a microorganismos que predisponen a la tumorigénesis, de igual forma las enfermedades neoplásicas son causa de inmunodeficiencias secundarias.

Cuadros de edemas. Es importante recoger en la historia clínica la aparición en nuestro paciente de cuadros de edemas resistentes a los antihistamínicos y esteroides, si se sospecha deficiencia del C1 inhibidor.

Sangramientos. La presencia de manifestaciones hemorrágicas: equimosis, hematomas y sangramientos en cualquier nivel, son importantes en el síndrome de Wiskott Aldrich, ya que muchas veces constituye la primera manifestación clínica seguida de eczemas e infecciones.

Historia familiar

La existencia de otros miembros de la familia con inmunodeficiencias primarias, de muertes tempranas en la infancia, de enfermedades autoinmunes o del tejido conectivo y de posible consanguinidad son datos de gran interés que deben recogerse siempre que se sospeche una inmunodeficiencia primaria.

Examen físico

La exploración física del paciente en el cual se sospeche el diagnóstico de una inmunodeficiencia es fun-

damental. Es importante el hallazgo de los siguientes signos clínicos:

- Retardo del crecimiento ponderal y estatural
- Ausencia de tonsilas y ganglios linfáticos: si se sospecha agammaglobulinemia de Bruton
- Hepatoesplenomegalia
- Telangiectasias con o sin ataxia: si se sospecha ataxia telangiectasia
- Dermatitis crónica: en el síndrome de hiper IgE
- Eczemas: si se sospecha síndrome de Wiskott Aldrich
- Coloración anormal de piel y pelos: en el síndrome de Béguez Chediak-Higashi
- Periodontitis crónica: aparece en las alteraciones de la quimiotaxis de los neutrófilos
- Gingivostomatitis y erosión dental: en la deficiencia de la adhesión leucocitaria (LAD)
- Abscesos múltiples: en las alteraciones funcionales de los neutrófilos y en el síndrome de hiperIgE
- Adenopatías múltiples

Diagnóstico

Una vez recogidos los antecedentes patológicos personales y familiares y haber realizado un examen físico exhaustivo de nuestro paciente, puede llegarse a un presunto diagnóstico clínico y pasar a la exploración de laboratorio. La utilización de las técnicas de laboratorio para evaluar los diferentes componentes del sistema inmunológico debe ser racional y basado en un pensamiento clínico lógico y orientador.

Hemograma completo. La realización de un hemograma completo es un medio rápido y asequible que puede darnos mucha información. Por ejemplo, anemia y alteraciones morfológicas de los hematíes que puede acompañar a los defectos celulares, neutropenias, linfopenias y trombocitopenias.

Eritrosedimentación. Es otro proceder rápido que orienta hacia la presencia de infección o proceso inflamatorio.

Evaluación semicuantitativa de las inmunoglobulinas séricas. Electroforesis de proteínas: hipogammaglobulinemia o hipergammaglobulinemia, o Inmunolectroforesis: hipogammaglobulinemia o hipergammaglobulinemia.

Cuantificación de inmunoglobulinas séricas. Permite por diferentes métodos conocer los valores de las diferentes clases de Igs.

Dosificación de subclases de IgG. Pueden existir valores totales de IgG normales y existir déficit cuantitativo de una subclase.

Evaluación

Evaluación de la respuesta humoral

- Titulación de anticuerpos naturales: isohemaglutininas contra grupos sanguíneos.
- Titulación de anticuerpos universalmente presentes: antiestreptolisinas.
- Titulación de anticuerpos posvacunación: antitetánico, antineumococo.
- Recuento porcentual y absoluto de linfocitos B: La cuantificación de diferentes marcadores característicos de estas células por diferentes métodos (inmunofluorescencia, reacciones inmunoenzimáticas y citometría de flujo) como CD19, CD20, HLA Dr y la cuantificación de la expresión de Ig superficie.
- Respuesta proliferativa de linfocitos B a mitógenos como la fitolaca americana (PWM), y producción de Igs *in vitro*.

Evaluación de la respuesta celular

- Rx de tórax: Para visualizar la imagen del timo si se sospecha síndrome de Di George.
- Pruebas cutáneas de hipersensibilidad retardada: estreptocinasa-estreptodornasa, PPD, candidina.
- Cuantificación de linfocitos T: rosetas espontánea y activa.
- Recuento porcentual absoluto de linfocitos T con anticuerpos monoclonales (AcMo): La cuantificación de diferentes marcadores característicos de estas células por diferentes métodos (inmunofluorescencia, reacciones inmunoenzimáticas y citometría de flujo) como CD3, CD4 y CD8. La expresión de antígenos de activación en células estimuladas como el CD25.
- Respuesta proliferativa *in vitro* de linfocitos T a mitógenos: fitohemaglutinina (PHA), respuesta a antígenos: toxoide tetánico.
- Respuesta en cultivo a diferentes AcMo como anti-CD3, CD2, CD28 y CD43.
- Cultivo mixto de linfocitos.
- Actividad citotóxica de células NK.
- Citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos.
- Linfólisis mediada por células y/o citotoxicidad de linfocitos T.

Evaluación del sistema fagocítico mononuclear

- Conteo absoluto de neutrófilos.
- Adherencia, quimiotaxis, quimioluminiscencia, opsonización y fagocitosis.

- Prueba del nitroazul de tetrazolio (NBT) si se sospecha una enfermedad granulomatosa crónica.
- Determinación de la expresión de moléculas de adhesión CD11/CD18 para el diagnóstico de LAD mediante AcMo.

Evaluación del complemento

- Actividad hemolítica de la vía clásica (CH50).
- Actividad hemolítica de la vía alternativa (AP50).
- Cuantificación de componentes del complemento y de factores reguladores.

Técnicas de biología molecular

La aplicación de diversas técnicas de biología molecular en el estudio de las inmunodeficiencias ha permitido la descripción de tres patrones de herencia en ellas: ligadas al cromosoma X, recesivas autosómicas y sin patrón definido. La inactivación del cromosoma X en células afectadas con un crecimiento disminuido de las células B con alelo anormal ha hecho posible la detección de portadoras en el diagnóstico del síndrome de Wiskott Aldrich, la agammaglobulinemia de Bruton, la enfermedad granulomatosa crónica y la inmunodeficiencia severa combinada. Por otra parte, el análisis de las vellosidades coriónicas, el cultivo de las células amnióticas y el estudio de la sangre fetal para la cuantificación de los linfocitos T y B son procedimientos utilizados en el diagnóstico prenatal de muchas de las inmunodeficiencias primarias.

Citometría de flujo en las inmunodeficiencias primarias

La citometría de flujo es una técnica que nos aporta una ayuda indiscutible en el diagnóstico de las inmunodeficiencias primarias ya que nos permite al analizar las muestras, en primera instancia, definir la población linfoide o los neutrófilos usando los parámetros de tamaño y granularidad en combinación con el anticuerpo monoclonal panleucocitario CD45, así como cuantificar las diferentes poblaciones y subpoblaciones celulares en porcentajes y números absolutos.

En nuestro país contamos en algunos centros con este proceder diagnóstico el cual resulta de gran sensibilidad y especificidad.

INMUNODEFICIENCIAS COMBINADAS

Inmunodeficiencia combinada severa (IDCS)

IDCS sin linfocitos T y con los B normales o elevados:

Ausencia de linfocitos T CD3+, número normal o elevado de células B (CD19+), ausencia de células NK

(CD3-CD16+CD56+) y ausencia de células con receptor de la cadena gamma común de la IL-2.

IDCS sin linfocitos T y B:

- La deficiencia de RAG 1, RAG 2:
Ausencia de células T y B por AcMo y células NK en un número normal o elevado.
- La deficiencia de ADA:
Disminución progresiva de los linfocitos T y B.

Síndrome de hiperIgM ligado al cromosoma X (HIM-X)

Estimulando los linfocitos con ionomicina y ésteres de forbol (PMA) durante 6 horas se reduce la expresión de CD4 sobre las células T y se analiza la expresión del CD40L utilizando un marcador de activación como CD69 sobre las células CD3+CD8-, para saber que las células han sido activadas.

La incapacidad de las células T activadas para unirse con anticuerpos monoclonales antiCD40L o a la proteína CD40-Ig, será de gran ayuda para el diagnóstico de hiperIgM, porque en los pacientes con este síndrome sus células activadas no expresan el CD40L o lo hacen con menor intensidad que los individuos sanos, similar a los individuos con inmunodeficiencia variable común, por lo que además de la citometría hay que confirmarlo con la secuenciación del gen. El hecho de que estos pacientes sean sintomáticos indica que las células T activadas son incapaces de unirse al CD40 de las células B o bien por una baja afinidad por el CD40 o porque la expresión del CD40L esté por debajo del mínimo necesario para no causar enfermedad.

Por citometría también se observa que los linfocitos B solo llevan en membrana IgM e IgD y al fallar la unión CD40/CD40L, no aparecen las células B de memoria (IgD-CD27+), muy similares a los linfocitos del cordón umbilical, con escasa capacidad de producción de IgG e IgA.

Las madres de los varones afectados expresarán el CD40L sobre el 50% de sus células CD3+CD8-, con un claro patrón de fluorescencia bimodal que será de utilidad a la hora de estudiar a las hermanas de los pacientes como portadoras.

Deficiencia de antígenos de clase II del complejo mayor de histocompatibilidad

El número de células CD4+ está disminuido, mientras que las células B son cuantitativamente normales; son positivas en membrana para IgM o IgD CD38+ (son

inmaduras), ya que no expresan en membrana IgA o IgG. Falta la expresión de DR, DQ y DP tanto en las células en reposo como activadas. Las células T tienen muy disminuida la expresión de CD40L y puede ser este el defecto responsable de la alteración de las células B.

Como no hay una presentación antigénica adecuada hay un aumento de células vírgenes caracterizadas por el fenotipo CD4+Ra+ y expresión disminuida del CD40L.

Deficiencia de ZAP 70

Por citometría están ausentes los fenómenos de proliferación celular y la producción de IL-2. En ausencia de esta *protein-kinasa* se interrumpe la señal mediada por el TCR para la producción de IL-2. Las células carecen de CD8, pues la ZAP 70 es necesaria para esta selección positiva.

Deficiencias predominantemente de anticuerpos

Agammaglobulinemia ligada al cromosoma X (ALX)

Ausencia de células B (CD19+). La *protein-kinasa* de Bruton (Btk) es la responsable de la enfermedad. Se encuentra en el núcleo y citoplasma de células progenitoras B y su expresión por citometría se puede estudiar en linfocitos B y monocitos. En esta enfermedad hay ausencia de ellas en monocitos, aunque a veces se observa una escasa función. Las madres portadoras tienen un patrón bimodal, aunque a veces puede verse un perfil normal de expresión en monocitos.

Puede realizarse diagnóstico prenatal con una cantidad mínima de sangre en las familias que existan varones afectados, conociendo si el feto tiene o no linfocitos B.

Agammaglobulinemia autosómica recesiva

Estas agammaglobulinemias no ligadas al cromosoma X, carecen de linfocitos B, no tienen células pre-B en médula ósea, pero tienen células CD34+CD10+, CD19+CD10+ y CD34+ con cadena ligera subrogada y μ en superficie, identificando estas células como pro-B aunque disminuidas.

Síndrome común de inmunodeficiencias

Los linfocitos T (CD3+) son cuantitativamente normales; es frecuente una cifra de CD4+ disminuida y un aumento de CD8+ por lo cual la razón CD4/CD8 es inferior a lo normal. Hay aumento de las células de memoria CD4+Ro+ responsables de la mayor producción

intracitoplasmática de IFN gamma y disminución de las vírgenes CD4+Ra+, lo que justifica que la disminución es de células productoras del IL-2 intracitoplasmática al ser las células vírgenes las mejores productoras de esta citocina.

Los linfocitos B están disminuidos en la mayoría de los casos. Las células NK se encuentran disminuidas, células que expresan débilmente CD8. Algunos pacientes expresan el CD40L con menor intensidad que lo normal, por lo que habrá que secuenciar el gen para el diagnóstico diferencial con el síndrome de hiper-IgM ligado al X.

Defectos en las células fagocíticas

Deficiencia de adhesión leucocitaria tipo 1

Ausencia o deficiencia en la membrana celular de la cadena beta CD18 de las β_2 integrinas leucocitarias. Existen linfocitos T y B pero no expresan el complejo CD11/CD18. Sus Igs son normales y los linfocitos T responden bien a mitógenos. En su forma leve, se ha descrito que si bien se expresa el CD11/CD18, no es funcional.

Deficiencia de adhesión leucocitaria tipo 2

Se observa la ausencia del ligando sialil lewis X para la E-selectina. Expresan bien el complejo CD11/CD18 pero no el ligando de la E-selectina.

Enfermedad granulomatosa crónica

Por citometría se analizará el porcentaje de células que producen radicales de oxígeno, así como la media de intensidad de fluorescencia que indica la cantidad de oxidación de cada leucocito. La ausencia de esta actividad oxidativa nos dará el diagnóstico. Las portadoras tendrán la mitad de la capacidad oxidativa del control. A las 15 semanas de gestación es posible hacer el diagnóstico prenatal en los casos que existan antecedentes familiares.

Tratamiento

El tratamiento de las IDP tiene cuatro aspectos fundamentales:

- Medidas preventivas
- Tratamiento sustitutivo
- Inmunomodulación e inestimulación
- Tratamiento con antibióticos de amplio espectro de tercera generación, de acuerdo con el tipo de infección.

Medidas preventivas

Es fundamental la preservación del sistema inmune con hábitos de vida sanos e higiénicos, nutrición adecuada en cantidad y calidad.

La lactancia materna protege al niño en los primeros meses de la vida al transferirle por la leche materna los Acs que él aún no puede producir, lo que reduce significativamente muchas infecciones frecuentes a esa edad y le permite un desarrollo físico e intelectual normal.

Otro aspecto importante es la vacunación contra las enfermedades prevenibles, aunque hay algunas contraindicadas por contener gérmenes vivos, pero estas son excepcionales.

En cuanto a las inmunodeficiencias secundarias, las medidas estarán relacionadas con la situación causante.

Tratamiento sustitutivo

- En las IDP caracterizadas por déficits de Igs (fundamentalmente de IgG) se utiliza la gammaglobulina humana comercial en dosis de 0,2 a 0,4 ml/ kg de peso por vía IM cada 21 días o menos tiempo de acuerdo con la sintomatología o gammaglobulina endovenosa en dosis de 100-400 mg/kg entre 2 a 4 horas semanalmente y en los casos más afectados hasta diariamente como en la agammaglobulinemia ligada al cromosoma X, la inmunodeficiencia variable común y otras. Estas preparaciones contienen escasa cantidad de IgM e IgA y en casos críticos puede administrarse plasma fresco congelado (previo pesquiasaje para enfermedades infecciosas). En nuestro medio contamos con la gammaglobulina humana al 10 y al 16% para su uso IM y el intacglobín para uso EV.

En la deficiencia selectiva de IgA el uso de estos componentes está contraindicado por el riesgo del desarrollo de anticuerpos anti IgA y subsecuente reacción anafiláctica por lo que es recomendable la inestimulación celular que puede elevar los niveles de IgA por acción cooperadora de los linfocitos T.

- En los déficits celulares se han utilizado hormonas tímicas como la timosina y algunos factores tímicos. En nuestro medio se ha utilizado la biomodulina T en diferentes esquemas terapéuticos según el caso. En el síndrome de Di George es necesario el suplemento de calcio asociado a la vitamina D.
- En las deficiencias eritrocitarias metabólicas como la PNP y ADA puede utilizarse la transfusión de eritrocitos y la inyección de ADA asociada a polietilenglicol. Estos pacientes deben llevar una vida con estrictas medidas higiénicas personales y ambientales, deben tener una alimentación sana y balanceada con suministro vitamínico diario.

- Todo producto proveniente de la sangre que se administre a estos pacientes tiene que ser irradiado con 3 000 rads para evitar una enfermedad de injerto contra huésped (EICH).

En algunas IDP está indicado el trasplante de médula ósea como tratamiento de elección.

Inmunomodulación e inmunoestimulación

Para la inmunoestimulación celular se utiliza la administración de Levamisol (tetramisol levógiro) en las dosis de 2,5 mg/kg de peso en los niños, 1 vez por semana, durante un período de 8 semanas inicialmente, posteriormente 8 dosis cada 15 días (16 semanas) y 1 dosis mensual durante 8 meses. En el adulto la dosis es de 150mg / semana igualmente durante 8 semanas y siguiendo el mismo esquema de tratamiento progresivamente. En caso de ser necesario por la sintomatología del paciente, pueden mantenerse los esquemas de tratamiento semanal y quincenal. El tratamiento con este medicamento debe ser monitoreado por leucogramas para detectar posible neutropenia en los casos con susceptibilidad y de aparecer, debe ser suspendido, al igual que en caso de intolerancia.

El factor de transferencia (extracto dializable de leucocitos humanos) se utiliza en el niño en dosis de 1 unidad por semana o en días alternos, en ciclos de 8 semanas o quincenal en ciclos de 16 semanas. En el adulto pueden utilizarse hasta 2 unidades 2 veces por semana o días alternos en la misma forma y pueden repetirse en dependencia de la evolución del paciente.

El levamisol y el factor de transferencia pueden administrarse asociados, lo que protege y disminuye la susceptibilidad a las infecciones y facilita la respuesta a los antibióticos de amplio espectro.

En el síndrome de Wiscott Aldrich no deben utilizarse para la trombocitopenia los esteroides, porque facilita aún más las infecciones severas y la esplenectomía está contraindicada, pues puede ser fatal.

En las ID secundarias que sea necesario la inmunoestimulación celular, se utilizan el levamisol y el factor de transferencia en las mismas dosis y esquemas terapéuticos referidos anteriormente, asociado al tratamiento de la enfermedad de base.

TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA EN LAS INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS

El trasplante alogénico de médula ósea (TMO) es el tratamiento de elección para algunas inmunodeficiencias primarias como son: inmunodeficiencia combinada grave, disgenesia reticular, linfopenia T y B, déficit de

ADA, déficit de PNP, células T y B no funcionales, síndrome de Omenn, déficit de HLA clase II, síndrome de Wiskott- Aldrich, linfocitosis hemofagocítica familiar, déficit de adhesión leucocitaria, síndrome de Béguez Chediak-Higashi y la enfermedad granulomatosa crónica.

Cerca del 90 % de estos pacientes no disponen de un donante familiar HLA idéntico, por lo que se han desarrollado otros tipos de trasplantes, como el haploidéntico realizando la depleción linfocitaria de la médula ósea. En estos pacientes, el riesgo de EICH es elevado, es prolongado el tiempo de reconstitución inmune y existe la posibilidad de trastornos proliferativos de tipo B, por lo menos en el síndrome de Wiscott- Aldrich.

La otra posibilidad es la de realizar trasplantes con donantes no emparentados HLA idénticos; en estos casos el inconveniente fundamental está dado por la demora en el tiempo para encontrar el donante, la necesidad de tratamientos de acondicionamiento y la alta incidencia y severidad de la EICH.

En las inmunodeficiencias combinadas severas el TMO HLA idéntico es el de elección, no necesitando regímenes de acondicionamiento, ya que existe una gran deficiencia de células T que determina la ausencia de rechazo al injerto. La EICH tiene poca incidencia, inferior al 10%, y provoca escasa mortalidad por la corta edad de los enfermos, la ausencia de infecciones previas y la ausencia de daño hístico. Al cabo de pocas semanas hay un quimerismo completo para las células T, aunque para las células B sólo es del 50 %.

Los factores pronósticos más importantes son el grado de histocompatibilidad y el estado clínico del paciente.

FUTURAS DIRECCIONES

El TMO es la única opción curativa para un determinado grupo de inmunodeficiencias primarias. El tipo de trasplante y las manipulaciones sobre la médula ósea han cambiado en las últimas décadas.

La EICH puede prevenirse en los trasplantes haploidénticos utilizando sistemas de depleción que determinan una disminución de las células T. El uso de regímenes de acondicionamiento permite el injerto con menos efectos tóxicos.

El uso de fuentes de progenitores alternativos a la médula ósea como la sangre periférica y de cordón umbilical puede disminuir los índices de fracaso del injerto en sangre periférica y disminuir la incidencia y gravedad de EICH en la sangre del cordón.

La posibilidad de utilizar donantes no emparentados fenotípicamente idénticos es una alternativa que debe considerarse en algunos pacientes.

LA TERAPIA GÉNICA

La terapia génica introduce y expresa en las células somáticas del individuo afectado un gen o construcción génica con efecto terapéutico. Esta consiste en introducir un gen normal en células deficitarias que produciría una mejoría en la situación clínica del enfermo incluso con escasas células trasplantadas. En la actualidad, a pesar de considerables esfuerzos, la terapia génica aún no constituye la terapéutica habitual de estas enfermedades, a causa de la incapacidad de identificar y purificar células progenitoras renovadoras propias para la inserción del gen y los métodos de introducción de genes, tal como la inserción viral que altera las propiedades de estas células.

Las inmunodeficiencias primarias son enfermedades con una situación clínica favorable para este tipo de tratamiento, ya que tienen mal pronóstico y los tratamientos existentes son subóptimos. Estas tienen características que las hacen un modelo muy adecuado para el desarrollo de esta terapia:

- Su origen es monogénico y el gen responsable ha sido identificado en la mayor parte de los casos;
- Como las células afectadas, en general, son maduras, pero no las progenitoras hematopoyéticas que las originan, las células normales tendrían ventaja competitiva sobre las que llevan el gen defectuoso;
- El tejido hematopoyético es fácilmente accesible y ambulatoriamente se pueden extraer grandes cantidades de linfocitos mediante aféresis.

Bibliografía

- Abbas A K, Lichtman A.H., Pober J.S. Congenital and Acquired Immunodeficiencies p439-62 En: Cellular and Molecular Immunology 3th Edition Ed by W.B. Saunders Company, 1997.
- Armann, A.J. Inmunodeficiencias Diseases. En: Stites D.P., Stobo J.D., Fudenberg H.H., Wells J.V, eds Basic & Clinical Immunology, Lange Medical Publications, California, 1984, pp 384-422.
- Candotti F, Notarangelo L, Visconti R, O'Shea JJ: Molecular aspects of primary immunodeficiencies: lessons from cytokine and other signalling pathways. J Clin Invest 2002;109:1261-69.
- Conley M.E. Primary Immunodeficiencies: A flurry of new genes. Immunology Today 1995;16:313-15.
- Cornejo De Luigi M. Inmunodeficiencias. En: Palomo I, Ferreira A, Sepúlveda C, Roseblatt M, Vergara U, eds. Fundamentos de Inmunología, Universidad de Talca, Chile, 1998, pp 467-83.
- Fisher A: Primary immunodeficiency diseases: an experimental model for molecular medicine. Lancet 2001;357:1863-69.
- Fontán Casariego G. Inmunodeficiencias: Una visión general y algunos problemas diagnósticos. Sangre 1999;44(2):101-6.

- García Cabanillas J A, Pacheco A, Regueiro, JR. Fisiopatogenia y bases moleculares de las inmunodeficiencias primarias. Sangre 1999;44 (2):107-21.
- García Rodríguez MC, Cambroner Martínez, R. Ferreira Cerdán A, Fontán Casariego G. La citometría de flujo en el diagnóstico de las inmunodeficiencias primarias. Sangre 1999;44(2):127-34.
- Greene WC. Regulation of HIV-1 gene expression. Annual Review of Immunology 1990;8:453-76.
- Grupo Español de Inmunodeficiencias Primarias. V Jornadas (monográfico), Sevilla, España, Inmunología 2002;21:2-24.
- Macías C, Villaescusa R, Ustariz C, Ballester JM. Tres décadas del desarrollo de la Inmunología: su significación clínica y experimental. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter 12(2):145-53.
- Madero López L, Villa Alcázar M. Trasplante de médula ósea en las inmunodeficiencias primarias. Sangre 1999;44(2): 135-42.
- Norarangelo L. Scientific basis of SCID-Relevance to Laboratory Investigation and Treatment. ESID, Weimar/Germany, 2002.
- Pantaleo G, Fanci AS. New concepts in the immunopathogenesis of HIV infection. Annual Review of Immunology 1995;13:487-512.
- Paul ME, Shearer WT. Approach to the evaluation of the immunodeficient patient. In: Rich RR, Eds. Clinical Immunology. Principles & Practice. 2nd Ed, Mosby 2001.
- Primary Immunodeficiency Disease. Report of an IUIS Scientific Group. Clin Exp Immunol 1999; 118:Suppl 1:1-28.
- Rostán, MV. Cómo estudiar un paciente con inmunodeficiencia primaria. Arch Alergia Inmunol Clin 2001; 32(supl 2P2):5100-01.
- Serrano F, Laín de Lera T, González MA, García MJ, Abad JL, Bernad A. Terapia génica en las inmunodeficiencias primarias. Presente y futuro. Sangre 1999;44(2):143-54.
- Sideras P, Eduard Smith CI. Molecular and celular aspects of X-linked agammaglobulinemia. Advances in Immunology 1995;59:135-223.
- Steimle V, Reith W, Mach B. Major histocompatibility complex class II deficiency: a disease of gen regulation. Advances in Immunology 1996;61:327-40.
- Sugamura K, H. Asao, M. Kondo, N Tanaka, N Ishii, K Ohbo, M Nakamura and T. Takeshita. Interleukin-2 receptor gamma chain its role in multiple cytokine receptor complex and T cell development in XSCID. Ann Rev Immunol 1996;14:179-206.

GLOSARIO

ADCC: Citotoxicidad mediada por células dependientes de anticuerpos.

ADA: Enzima adenosín deaminasa.

ADN: Acido desoxiribonucleico.

ARN: Acido ribonucleico.

Adyuvante: Sustancia que intensifica inespecíficamente la respuesta inmunitaria frente a un antígeno.

Afinidad: Expresión termodinámica de la fuerza de unión entre un determinante antigénico (epítipo) y el sitio de combinación del anticuerpo (parotopo) y así, de la compatibilidad estereoquímica entre ellos.

Agammaglobulinemia: Ausencia de proteínas plasmáticas en la región gamma de una electroforesis de suero sanguíneo.

Agglutinación: Reacción antígeno-anticuerpo, en la cual un antígeno sólido o particulado forma un entramado con un anticuerpo soluble.

Alelo: Uno de los dos genes presente en un locus que controlan una característica particular.

Aloanticuerpos: Anticuerpos dirigidos contra antígenos presentes en algunos miembros de la misma especie (aloantígenos).

Aloantígenos: Diferentes formas (alélico) de un antígeno codificado por el mismo locus genético, en todos los individuos de la misma especie.

Alogénico: Se refiere a las variaciones que puede tener un antígeno codificado por un mismo locus de la misma especie.

Aminas vasoactivas: Productos como la histamina y la 5-hidroxitriptamina, liberados por los basófilos, los mastocitos y las plaquetas, que actúan sobre el endotelio y el músculo liso de vasos locales.

Anafilaxia: Reacción inmune aguda y severa, antígeno-específica, mediada por IgE, que da lugar a vasodilatación y contracción del músculo liso, incluido el bronquial, que puede originar la muerte.

Anafilotoxina: Péptidos del complemento (C3a y C5a) que originan la desgranulación de los mastocitos y la contracción del músculo liso.

ANCA: Autoanticuerpos dirigidos contra antígenos citoplasmáticos del neutrófilo.

Anemia hemolítica autoinmune: Destrucción de eritrocitos, mediado por autoanticuerpos.

Anergia: Un estado de disminución o ausencia de inmunidad mediada por células, mostrado por una ausencia de reacción a varios antígenos diferentes inoculados subcutáneamente.

Anticuerpo: Molécula de inmunoglobulina producida en los vertebrados por las células plasmáticas en respuesta a un antígeno: tiene la propiedad de combinarse específicamente con el antígeno que indujo su formación.

Anticuerpo anti-idiotípico: Anticuerpo dirigido contra epítopos (idiotopos) de la región variable de una inmunoglobulina o un receptor linfocitario.

Anticuerpo natural: Anticuerpo presente en el suero, en aparente ausencia de contacto antigénico específico.

Anticuerpo monoclonal: Anticuerpo dirigido contra un determinante específico del antígeno, producido por la tecnología de hibridomas.

Antigenicidad: Reactividad de un antígeno, es decir, capacidad de unirse en forma específica a los

anticuerpos.

Antígeno: Molécula que puede ser reconocida por un anticuerpo o receptor de células T. Si es capaz de estimular la respuesta inmune se le denomina inmunógeno.

Antígeno de diferenciación: Antígeno que permite distinguir un tipo celular de otro.

Antígenos timo dependientes: Antígenos que dependen de la interacción de las células con las células para estimular la síntesis de anticuerpos.

Antígenos timo independientes: Antígenos que pueden inducir una respuesta sin la participación de linfocitos T, aparentemente.

Atopia: Manifestación clínica de las reacciones de hipersensibilidad tipo I, incluyendo eczema, asma y rinitis.

Autoanticuerpo: Anticuerpo con especificidad para antígenos propios.

Autoantígenos: Moléculas que son constituyentes normales de un individuo y contra las cuales este desarrolla una respuesta inmune.

Autólogo: Perteneciente al mismo individuo.

Autosomas: Cromosomas distintos a los cromosomas sexuales X e Y.

Avidez: Fuerza de la unión anticuerpo-antígeno, la cual depende de la afinidad entre el epítipo y paratopo, y de las valencias del anticuerpo y del antígeno.

Beta2-microglobulina: Polipéptido monomórfico codificado fuera del MHC, que se asocia de modo no covalente con la cadena codificada por el MHC, formando las moléculas clase I.

Bolsa (Bursa) de Fabricio: Órgano linfoepitelial situado entre el intestino posterior y la cloaca de las aves. Constituye el lugar donde maduran las células B.

C1-C9: Componentes de la vía clásica y lítica del complemento, responsables de mediar las reacciones inflamatorias, la opsonización de las partículas y la lisis de las membranas celulares.

Cadena J: Glicopéptido monomórfico, presente en la IgA e IgM poliméricas.

Cadena kappa (k): Uno de los isotipos de las cadenas ligeras de las inmunoglobulinas.

Cadena lambda (l): Uno de los isotipos de las cadenas ligeras de las inmunoglobulinas.

Cadenas ligeras (L= light): Cadenas polipeptídicas presentes en todas las inmunoglobulinas.

Cadenas pesadas (H = heavy): Par de cadenas polipeptídicas idénticas, que forman parte de las inmunoglobulinas.

Cariotipo: Constitución cromosómica de una célula, que puede variar entre los individuos de una misma

especie, dependiendo de la presencia o ausencia de cromosomas sexuales particulares o de la incidencia de translocaciones entre secciones de cromosomas diferentes.

Células dendríticas: Células mononucleares presentadoras de antígeno en tejido linfoide, pero distintas de la línea monocito-macrófago.

Células efectoras: Término que generalmente se refiere a células T capaces de mediar citotoxicidad, supresión o función de ayuda (helper).

Célula NK (*Natural Killer*): Linfocitos con capacidad intrínseca para reconocer y destruir algunas células tumorales o infectadas por virus.

Células plasmáticas: Células sintetizadoras de anticuerpos. Se diferencian a partir de los linfocitos B.

Células pluripotenciales: Células capaces de autorrenovación y de diferenciación hacia progenitores celulares hematopoyéticos y linfopoyéticos.

Células T α/β : Células T que reordenan y expresan receptor de células T con cadenas alfa y beta. La mayoría de las células son de este tipo.

Células T citotóxicas: Linfocitos que participan en la inmunidad celular, generalmente expresan el marcador CD8.

Célula T gamma/delta: Células T cuyo receptor de células T está formado por cadenas γ y δ en el receptor de células T.

Células T “helper” (cooperadoras): Subpoblación funcional de células T que pueden ayudar a la generación de células T citotóxicas y cooperar con las células B en la producción de una respuesta de anticuerpos. Expresan generalmente el marcador CD4.

Células T supresoras: Subpoblación de linfocitos T que suprimen la síntesis de anticuerpos por las células B o inhiben otras reacciones inmunes celulares de células T efectoras.

Centros germinales: Grupo especializado de linfoblastos B, macrófagos y células plasmáticas que aparecen en los folículos primarios de los tejidos linfoides en respuesta a un estímulo antigénico.

Citocinas: Término genérico para designar las moléculas solubles que median las interacciones celulares.

Citotóxico: Que tiene la capacidad de destruir células.

Clases de inmunoglobulinas: Subdivisión de las inmunoglobulinas, basada en el determinante antigénico de la región Fc de la cadena pesada. En humanos son 5 clases de inmunoglobulinas: IgG, IgA, IgM, IgD e IgE.

Clon: Grupo de células que forman parte de la progenie de una sola célula.

Complejo de ataque a la membrana: Componentes terminales del sistema del complemento (C5-C9) que, cuando son activados, causan lisis de la célula blanco.

Sistema principal de histocompatibilidad (SPH): Región genética presente en todos los mamíferos, cuyos productos son responsables del rechazo rápido de los injertos entre individuos y que actúan como señales entre los linfocitos y las células que expresan antígenos.

Complemento: Grupo de proteínas séricas que intervienen en el control de la inflamación, en la activación de los fagocitos y en el ataque lítico sobre las membranas celulares.

Célula presentadora de antígeno (CPA): Célula que procesa una proteína antigénica, fragmentándola a péptidos que se presentan en la superficie celular en conjunto con moléculas MHC de clase II para interactuar con el receptor de células T apropiado. Las células B, células dendríticas, monocitos y macrófagos pueden cumplir esta función.

CR1, CR2, CR3: Receptores para los fragmentos activados del componente C3 del complemento.

CSF: Grupo de citocinas que controlan la diferenciación de las células hematopoyéticas.

Determinante antigénico: Región de un antígeno donde se une un anticuerpo, también denominado epítipo.

Desgranulación: Exocitosis de gránulos a partir de células, tales como mastocitos y basófilos.

Electroforesis: Separación de moléculas en un campo eléctrico.

Endocitosis: Proceso por el cual el material externo a la célula es internalizado. Puede tomar la forma de pinocitosis y fagocitosis.

Exón: Segmento del gen que codifica parte de una proteína.

Fab: Parte de la molécula de inmunoglobulina que contiene el sitio de combinación con el antígeno. Está compuesto por una cadena ligera y parte de la cadena pesada y se obtiene por digestión enzimática (papaína) de las inmunoglobulinas.

Factor activador plaquetario: Mediador inflamatorio que activa plaquetas y células inflamatorias.

Factor inhibidor de la migración (MIF): Linfocina que atrae selectivamente monocitos y macrófagos al área donde se produjo el factor.

Factores B, P, D, H e I: Componentes de la vía alternativa del complemento.

Fagocitosis: Proceso por el cual las células engloban una partícula y la encierran dentro de una

vacuola (fagosoma) citoplasmática.

Fenotipo: Características expresadas en un individuo.

Fragmento Fc: Región de las inmunoglobulinas que contiene los dominios CH2 y CH3 de las cadenas pesadas. Es responsable de la unión a los receptores celulares para inmunoglobulinas y al componente C1q del complemento.

Gammaglobulinas: Proteínas séricas con movilidad electroforética en la región gamma.

Genoma: Material genético total contenido dentro de una célula.

Genotipo: Material genético heredado de los padres.

EICH: Enfermedad injerto contra huésped: Proceso causado por linfocitos donantes alogénicos que reaccionan contra los tejidos del huésped en un receptor inmunológicamente comprometido.

Haplotipo: Conjunto de determinantes genéticos situado en un solo cromosoma.

Hematopoyesis: Proceso por el cual se forman, diferencian y maduran las células sanguíneas.

Hemolisina: Un anticuerpo u otra sustancia capaz de producir lisis eritrocitaria.

Hibridoma: Línea celular creada *in vitro* mediante fusión de dos tipos de células linfoides, uno de los cuales es tumoral.

Hipersensibilidad inmediata: Sensibilidad inmunológica mediada por anticuerpos que se manifiestan por reacciones tisulares dentro de pocos minutos después de la unión antígeno-anticuerpo.

Hipogammaglobulinemia: Deficiencia de las clases mayores de inmunoglobulinas séricas (IgG, IgM, IgA).

Histamina: Amina vasoactiva contenida en los gránulos de mastocitos y basófilos, que causa contracción del músculo liso de bronquiolos humanos y vasos sanguíneos pequeños. Aumenta la permeabilidad capilar y la secreción de glándulas de las mucosas bronquial y nasal.

Hipergammaglobulinemia monoclonal: Incremento de las inmunoglobulinas producidas por un solo clon de células B. Contiene una clase de cadena H y un tipo de cadena L.

Hipergammaglobulinemia policlonal: Incremento de las gammaglobulinas de varias clases. Contiene varias cadenas H y L.

Histocompatibilidad: Situación que permite que se acepten injertos entre individuos.

HLA (*Human Leucocyte Antigen*): Sistema principal de histocompatibilidad humano.

Humoral: Relativo a los líquidos extracelulares incluyendo el suero y linfa.

ICAM -1 (*Intercellular Adhesion Molecule-1*):

Molécula de la superficie celular, que se encuentra en varios tipos de leucocitos y en células no hematopoyéticas, que interactúa con LFA-1 e interviene en el tránsito celular.

Idiotipo: Antigenicidad de la región variable (V) de un receptor linfocitario T o B.

Idiotopo: Determinante antigénico único de la región V de un anticuerpo o de un receptor linfocitario.

IgA: Inmunoglobulina predominante en las secreciones. Se caracteriza por la presencia de cadenas pesadas alfa (α).

IgD: Inmunoglobulinas de 185 kDa y glicosiladas en 9-14%. Se encuentra en la membrana de los linfocitos B circulantes. Tiene cadenas pesadas delta (δ).

IgE: Inmunoglobulina involucrada en reacciones de hipersensibilidad inmediata. Caracterizada por cadenas pesadas de tipo epsilon (ϵ).

IgG: Inmunoglobulina de aproximadamente 150 kDa con capacidad de fijar complemento y atravesar la placenta. Se encuentra predominante en el suero. Presenta cadenas pesadas de tipo gamma (γ).

IgM: Inmunoglobulina pentamérica de 900 kDa que representa aproximadamente el 10% de las inmunoglobulinas presentes en el suero. Sus cadenas pesadas son de tipo mu (μ).

Infección oportunista: Infección producida en individuos inmunodeprimidos, por microorganismos apatógenos o de baja virulencia en individuos inmunocompetentes.

Inmunidad adaptativa: Respuesta inmune mediada por anticuerpos y células T caracterizada por ser específica y presentar memoria.

Inmunidad innata: Mecanismos de defensa presentes desde el nacimiento, los cuales no presentan especificidad ni memoria inmunológica.

Inmunidad mediada por células: Inmunidad en la que predomina la participación de linfocitos y macrófagos.

Inmunidad pasiva: Protección por la introducción de anticuerpos preformados o células inmunes en individuos no inmunizados.

Inmunización: Administración natural o artificial de un antígeno, para provocar una respuesta inmune: particularmente cuando esta conlleva a la protección del huésped contra alguna enfermedad como es el caso de las vacunas.

Inmunocomplejo: Complejo antígeno-anticuerpo, que puede contener también componentes del sistema del complemento.

Inmunodeficiencias primarias: Son defectos genéticos del sistema inmune que se manifiestan gene-

ralmente en la infancia.

Inmunodeficiencias secundarias: Procesos desarrollados por una variedad de condiciones patológicas, drogas inmunosupresoras o infecciones de las células del sistema inmune.

Inmunolectroforesis: Método que combina una separación electroforética inicial de proteínas seguidas por una inmunodifusión con el resultado de formación de arcos de precipitación.

Inmunogenicidad: Capacidad de generar una respuesta inmune específica, que produce anticuerpos y/o linfocitos T activados.

Inmunoglobulina: Glicoproteína compuesta por cadenas H y L, que actúa como anticuerpo.

Integridad: Familia de glicoproteínas diméricas de transmembrana que promueven la adhesión celular.

Interferones: Grupo heterogéneo de proteínas de bajo peso molecular, elaboradas por células infectadas.

Interleucinas (IL): Grupo de moléculas, también denominadas citocinas que intervienen en la señalización entre células del sistema inmune.

Isotipo: Variación genética dentro de una familia de proteínas o péptidos, de forma que cada miembro de la especie tendrá todos los isotipos de la familia representados en su genoma.

Jak-3: Enzima que participa en la activación linfocitaria.

LES: Lupus eritematoso sistémico.

LFA (*Leucocyte Functional Antigens*): Grupo de tres moléculas que median en la adherencia intercelular entre los leucocitos y otras células, de un modo antígeno-específico.

Ligando: Cualquier molécula que forma un complejo con cualquier otra molécula (receptor).

Línea celular: Células producidas por crecimiento continuo *in vitro* de un determinado cultivo celular.

Linfoblasto; Precursor inmaduro de los linfocitos, presente normalmente en médula ósea.

Linfocinas: Citocinas producidas por los linfocitos.

Linfocito: Célula mononuclear de 7-12 mm de diámetro, que presenta un núcleo con cromatina densamente compacta y escaso citoplasma.

Linfocito activado: Linfocito que ha sido estimulado por un antígeno específico o un mitógeno no específico.

Linfocito B: Células originadas y diferenciadas en médula ósea, precursoras de las células plasmáticas, productoras de anticuerpos.

Linfocito T: Células originadas en médula ósea y diferenciadas en el timo.

Lisosoma: Organelo que contiene enzimas hidrolíticas y que está presente en el citoplasma de algu-

nas células.

LPS (lipopolisacárido): Producto de las paredes celulares de algunas bacterias gram negativas, capaz de actuar como mitógeno para las células B.

Locus: Sitio del cromosoma en que se encuentra un determinado gen.

Macrófago: Células fagocíticas mononucleares que se encuentran en algunos tejidos y que derivan de los monocitos.

Marcadores CD: Moléculas de la superficie celular que pueden distinguirse con la ayuda de anticuerpos específicos. Se utilizan para diferenciar las distintas poblaciones celulares y estadios de maduración de alguna línea celular.

Memoria inmunológica: Mayor respuesta de un animal inmune a la segunda o subsecuente administración de un antígeno.

Mieloma múltiple: Tumor de células plasmáticas que produce inmunoglobulina monoclonal llamada paraproteína.

Mitógeno: Sustancia que estimula la síntesis del ADN, la transformación blástica y finalmente la división celular.

Mutación genética: Cambio, delección, inserción o inversión de una base o secuencia nucleotídica en la molécula de ADN.

Mutación somática: Proceso que ocurre durante la maduración de las células B y que afecta la región V de los anticuerpos, aumentando la afinidad del anticuerpo por el antígeno.

NF-AT: Factor nuclear de células T activadas.

Oligoclonal: Conjunto de anticuerpos de especificidad restringida.

Oponización: Proceso por el cual se facilita la fagocitosis mediante depósito de opsoninas sobre el antígeno.

Órganos linfoides primarios: Órganos linfoides que son esenciales para el desarrollo de la respuesta inmune como timo y médula ósea.

Órganos linfoides secundarios: Órganos linfoides periféricos en los cuales se producen las respuestas inmunes adaptativas entre los que se encuentran: bazo, ganglios linfáticos y tejido linfoide asociado a mucosa.

Paraproteinemia: Condición presente en un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizada por la presencia de inmunoglobulina monoclonal en el suero u orina.

Patógeno: Microorganismo que causa enfermedad.

PHA (*Phytohemagglutinin*): Mitógeno para células, principalmente linfocitos T. Estimula la síntesis de ADN y la transformación blástica de los linfocitos.

Pinocitosis: Proceso mediante el cual la célula capta líquidos o partículas muy pequeñas.

Placas de Peyer: Tejido linfoide ubicado en la mucosa del intestino delgado. Contiene todos los elementos involucrados en una respuesta inmune: linfocitos B, células plasmáticas, centros germinales, macrófagos y áreas dependientes de células T, entre otros.

Presentación antigénica: Proceso por el cual las células presentadoras de antígeno presentan el antígeno en el contexto de las moléculas MHC a los linfocitos T.

Prostaglandinas: Derivados farmacológicamente del ácido araquidónico.

Proteína de fase aguda: Proteínas séricas cuyos niveles aumentan durante la infección o las reacciones inflamatorias.

Proteínas G: Proteínas regulatorias que ligan guanidín-nucleótidos, y que acoplan la señal desde el receptor a una activación de enzimas asociadas a la membrana o la actividad de canales iónicos.

Prueba de Coombs: Método para detectar inmunoglobulinas unidas a glóbulos rojos. En la prueba directa, los eritrocitos de un individuo sensibilizado son aglutinados por anticuerpos anti-gammaglobulinas (suero de Coombs). En la prueba indirecta, el suero del paciente es incubado con eritrocitos normales y las células sensibilizadas son aglutinadas con una antiinmunoglobulina.

Quimiotaxis: Aumento de la migración direccional de las células, particularmente en respuesta a gradientes de concentración de ciertos factores quimiotácticos.

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR): Método de amplificación de segmentos de ADN o ARN de composición conocida, usando partidores para iniciar la polimerización por las ADN o ARN polimerasas termoestables.

Reacción cruzada: Reacción de un anticuerpo con un antígeno diferente del que le indujo su formación.

Receptor Fc: Receptor para los fragmentos Fc de inmunoglobulinas presente en varias células.

Receptor de células T: Receptor antigénico de las células T que consta de un dímero alfa/beta (TCR-2) o gamma/delta (TCR-1), asociado al complejo CD3.

Región constante: Región carboxilo terminal, relativamente invariable de las cadenas pesada y ligera de las inmunoglobulinas, y las cadenas alfa, beta, gamma y delta de los receptores de células T.

Región hipervariable: Se refiere a las tres zonas más variables de la región V en las cadenas de inmunoglobulinas y de los receptores de células T que contribuyen al sitio de unión con el antígeno.

Respuesta inmune celular: Respuesta inmune mediada por linfocitos T citotóxicos, macrófagos y células NK.

Respuesta inmune humoral: Respuesta inmune mediada por anticuerpos y complemento.

Respuesta primaria: Respuesta inmune (celular o humoral) que se produce después de un encuentro inicial con un determinado antígeno.

Respuesta secundaria: Respuesta inmunitaria que se desarrolla tras un segundo o subsiguiente encuentro con un determinado antígeno.

Restricción MHC: Característica de muchas reacciones inmunes en las que las células cooperan con máxima efectividad con otras que comparten un haplotipo MHC.

Roseta E: Formación de un grupo (roseta) de células consistente en eritrocitos y linfocitos T humanos.

SIDA: Inmunodeficiencia causada por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH).

Sistema fagocítico mononuclear (SFM): Incluye monocitos y macrófagos.

Subclases de inmunoglobulinas: Subdivisión de las clases de inmunoglobulinas.

TAP1/TAP2: Proteínas transportadoras de péptidos.

Vía lítica: Participan los componentes C5 - C9 (complejo de ataque a membrana), responsable de la lisis de las membranas en las células sensibilizadas.

Zap 70: Proteína tirosín quinasa. Participa en la transducción de señales durante la activación linfocitaria.

Principales características de los antígenos de grupos de diferenciación (CD)

Molécula CD	Principal expresión celular	Función
CD 1	Timocitos corticales, células de Langerhans, células dendríticas, linfocitos B	Presentación de antígeno
CD2	Timocitos, linfocitos T, célula NK	Ligando de LFA-3. Activación de linfocitos T. Receptor de eritrocitos de carnero
CD3	Linfocitos T	Transducción de señales
CD4	Linfocitos T, macrófagos y células dendríticas	Se une a MHC-II. Transducción de señales.
CD7	Timocitos, linfocitos T, células hematopoyéticas pluripotenciales	Marcador para LLA-T
CD8 de timocitos	Linfocito T citotóxico, célula NK, subpoblación	Se une a MHC-I, transducción de señales
CD10	Células pre-B, linfocitos de centros germinales, algunos neutrófilos, precursores de linfocitos T, células epiteliales	Marcador de LLA
CD11a	Linfocitos, neutrófilos, monocitos y macrófagos	Adhesión. Unión a ICAM-1 (CD54), ICAM-2 e ICAM-3
CD11b	Granulocitos, linfocitos y células NK matriz extracelular	Ligando de CD54, C3bi y proteínas de la
CD11c	Monocitos, macrófagos, neutrófilos y algunos linfocitos.	Une fibrinógeno
CD16	Células NK, granulocitos y macrófagos	Componente del receptor Fc γ de baja afinidad. Participa en ADCC y activación de célula NK
CD18	Igual distribución que CD11a, CD11b y CD11c combinado	Ver CD11a, CD11b y CD11c
CD19	Linfocitos B y sus precursores	Forma complejo con CD21(CR2) y CD81. Molécula de transducción de señales en linfocitos B
CD20	Linfocitos B	Regulación de la activación de linfocitos B
CD25	Linfocitos B, linfocitos T y monocitos	Receptor de baja afinidad para IL-2 (cadena α)
CD27	Linfocitos T maduros, timocitos medulares	Une CD70
CD28	Subpoblación de linfocitos T y linfocitos B activados	Receptor para señal coestimulación. Ligando de CD86
CD34	Stem cells y endotelio capilar	Ligando para CD62L (L-selectina)
CD38 y B activados	Células plasmáticas, timocitos, linfocitos T	Asociado a CD53, CD81, CD82, MHC-II
CD40	Linfocitos B, monocitos, células dendríticas	Señal coestimuladora para linfocitos B
CD45	Leucocitos en linfocitos B y T	Tirosín fosfatasas. Transducción de señales
CD56	Células NK, células embrionarias, mieloblastos, astrocitos, epitelio tiroideo y subgrupo de linfocito T	Adhesión homotípica
CD59	Células hematopoyéticas incluidos glóbulos rojos, endotelio vascular, células epiteliales y placenta	Regula formación de CAM, se une a componentes C8 y C9. Ligando de CD2
CD95	Linfocitos T y células mieloides	Participa en la muerte celular programada, ligando de FAS
CDw150	Linfocitos T, B y timocitos	Desconocida
CD154	Linfocitos T activados, mastocitos y basófilos	Ligando de CD40

